UC-NRLF
B 2 915 071

EXCHANGE

BIOLOGY
LIBRARY
G

GIFT
APR 22 1915
UNIV. OF
CALIFORNIA

Kyushu imperial university. Medical faculty.

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN UNIVERSITÄT KYUSHU

FUKUOKA, JAPAN.

...VERSITY

BAND I.

1914.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

UNIV. OF CALIFORNIA

R97
K95
v. 1-2

BIOLOGY
LIBRARY
G

EXCHANGE

INHALT.

Band I.

SEITE.

Die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica—eine chirurgisch-experimentelle Studie.

Von Dr. S Goto. 1

Der Zwischenwirt des Schistosomum japonicum Katsurada.

Von Prof. Dr. K. Miyairi und Dr. M. Suzuki. 187

Ueber die Organisation des Thrombus.

Von Dr. T. Todyo. 199

UNIV. OF CALIFORNIA

Aus der 1. u. 2. chirurg. Klinik der Kaiserl. Universität. Kiushu, Japan.
(Chef. der ersten Klinik: Prof. Dr. H. Miyake, der zweiten:
Generalstabsarzt Prof. Dr. M. Nakayama).

Die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica—eine chirurgisch-experimentelle Studie.

Von

Dr. **S. Goto,** Stabsarzt beim 24. Infanterie-Regiment der Kaiserl.-Japanischen Armee und Docent an der 1. chirurgischen Klinik.

(Hierzu Tafel I—IV u. 2 Abbildungen im Texte.)

Inhaltsverzeichnis:

I. Einleitung.
II. Kasuistische Beschreibungen.
III. Ergebnisse der Experimente.
IV. Die Entstehung und das Wesen der Affection.
V. Kritische Betrachtung einiger in der Literatur niedergelegten Fälle.
VI. Diagnose und Therapie.
VII. Nomenclatur.
VIII. Vergleichung dieser Affection mit der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex.
IX. Schlusssätze.
X. Versuchsprotokoll.

I. Einleitung:

Die pathologisch-anatomischen und klinischen Beiträge der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica haben von Jahr zu Jahr rapid zugenommen. Trotzdem ist die Frage über das Wesen der Affection und die Genese der Verknöcherung noch nicht klar gestellt.

Zwar sind manche Autoren, besonders in neuerer Zeit, der Frage näher getreten, und es hat sich über die Affection eine reiche Literatur angesammelt, sodass man daraus die Wichtigkeit und Schwierigkeit der Lösung der Frage ermessen kann. Weiter haben sich die

611815

verschiedenen Autoren bald auf diesen, bald auf jenen Standpunkt gestellt, ohne jedoch wesentlich die Lösung der Frage zu fördern, oder das bisher Gefundene zu widerlegen.

Während die einen die Affection (Machol, Haga und Fujimura, Busch, Josephson, Salman, Schmitz, Düms, Grawitz, Borchard, Berndt, Petzold, Busch und Blecher, Borst, Lorenz u. A.) als einen Entzündungsprocess annehmen, wird sie von anderen (Ziegler, Birchhirschfeld, Cahen, van de Briele, Grünbaum u. A.) als eine Geschwulst aufgefasst. Endlich halten sie einige Autoren wie Virchow, Wolter, Lexer, Strauss, Ribbert u. A, für ein Mittelding zwischen Geschwulst und Entzündung.

Was die Genese der Verknöcherung anbetrifft, so sehen manche Autoren wie Busse und Blecher, Haga und Fujimura, Salman, Rammstedt, Graf, Ziegler, Asahara, Cahen, Petzold, Lorenz, Schmitz, Eichhorn, Katz, Overmann u. A. diese ausschliesslich als Product des gewucherten Muskelinterstitiums an, während die anderen wie Pochhammer, Sudeck, F. Schulz, Berthier, Rotschild, Rasmussen, Bode, Delorme, Kasten, Busch u. A. ausschliesslich einen periostalen Ursprung annehmen. Noch andere Autoren wie Bremig, Rammstedt, Berndt, Werner, Frank, Eichhorn, Strauss, Borchard, Frangenheim, Böcker, H. Schulz, Vulpius u. A. halten einen periostalen wie myogenen Ursprung für möglich, ohne aber dabei wichtige Unterscheidungsmerkmale zwischen periostaler und myogener Herkunft des neugebildeten Knochens anzugeben.

Im Jahre 1910 gab Küttner gestützt auf seine Beobachtungsfälle und ein eingehendes Literaturstudium eine umfassende Beschreibung über die Affection in dem „Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie“ Bd. 1.

Er hält die Affection für eine Entzündung und nimmt bezüglich der Genese der Verknöcherung ausschliesslich myogenen Ursprung an.

Dabei gab er jedoch keine wichtigen anatomischen Merkmale an, durch welche man einerseits das vorhandene neugebildete Knochengewebe als solches myogener Herkunft bestätigen und anderseits von dem Product des Periosts unterscheiden kann.

Im folgenden Jahre experimentierte Pochhammer über die Genese der traumatischen Muskelverknöcherung und kam zu dem Schlusse, dass die Vernöcherung nur bei der Betheiligung des Periosts zu Stande kommt.

Neuerdings hebt Ewald den intramusculären Abfluss der Gelenksynovia infolge von traumatischer Zerreissung der Gelenkkapsel als eine notwendige Bedingung für das Zustandekommen der Muskelverknöcherung hervor, auf welche Details ich später noch einmal zurückkommen werde.

Bei uns in Japan wurde auf die Affection meines Wissens zuerst von Ōnishi aufmerksam gemacht, seither erschienen einzelne Beobachtungsfälle von mehreren Autoren wie Y. Tanaka, Hosoya, Namba, Takahashi, Haga und Fujimura, Asahara, Uemura, S. Tanaka, Ōnuma, Kawashima u. A.

Im Jahre 1899 unterwarf mein hochverehrter Lehrer Herr Generalstabsarzt Prof. Dr. M. Nakayama die Affection einer genaueren histologischen Untersuchung und kam dabei gestützt auf die Untersuchungsresultate eigener 9 Beobachtungsfälle (Bajonettierknochen) zu den folgenden Schlusssätzen:

1. Die Muskelossification am Oberarm, welche wir bei der japanischen Infanterie nach dem Bajonettstoss verhältnissmässig häufig zu beobachten Gelegenheit haben, ist bezüglich der Genese meist intramusculärer Herkunft, seltener periostaler.

2. Die intramusculäre Ossification nimmt ihren Ursprung von dem Keimgewebe, welches durch Wucherung des Muskelinterstitiums entstanden ist, wogegen die periostale Knochenbildung durch Wucherung der inneren Periostschicht herbeigeführt wird und nichts anderes als eine Art Exostose darstellt.

3. Der intramusculäre Ossificationsprocess kann dem Verlaufe nach in 3 Stadien eingetheilt werden:

   1. Das Stadium der Entzündung.
   2. Das Stadium der Bindegewebswucherung und der Induration.
   3. Das Stadium der Ossification.

4. Die intramusculäre Ossification scheint sich immer nach dem sogen. neoplastischen Typus, worauf die enchondrale wie periostale Ossification beruht, zu vollziehen.

5. Der Ossificationsprocess bei dieser Affection stimmt im grossen und ganzen mit dem der normalen Knochenentwickelung überein, nur ist der erstere von dem letzteren dadurch zu unterscheiden, dass 1. der erstere keine so grosse Regelmässigkeit im Process wie der letztere zeigt, und dass 2. bei dem ersteren gleichzeitig periostale und enchondrale Ossificationen in demselben Praeparate beobachtet werden können.

6. Ob die enchondrale oder die periostale Ossification zu Stande kommt, hängt vor allem von gewissen Bedingungen ab.

Es scheint die periostale Ossification, besonders dann Zustande zu kommen, wenn die Funktion der verletzten Extremität besonders stark beeinträchtigt oder die betreffende Extremität zu ruhig gehalten wird, oder die Verknöcherung sehr rasch von Statten geht. Dagegen dürfte die enchondrale Ossification dann zu beobachten sein, wenn die Funktion der verletzten Extremität durch passende Massage, passive oder active Bewegungen u. s. w. erhalten wird, oder der Ossificationsprocess sehr langsam eintritt.

7. Parenchymatöse Veränderung der Muskelfasern (Atrophie und Degeneration), welche bei dieser Affection beobachtet wird, ist als eine durch Druck von Seiten des gewucherten Bindegewebes hervorgerufene secundäre Erscheinung zu deuten.

8. Die intramusculäre Ossification ist eine Folge der chronischen Muskelentzündung. Sie tritt infolge von Wucherung des Keimgewebes auf, welche durch interstitielle Myositis im Anschluss an die Blutung und den Zerfall der Muskelfasern nach dem Trauma hervorgerufen wird.

Es ist demgemäss berechtigt, diese Affection als „circumskripte ossificierende Myositis" (circumskripte ossificierende interstitielle Myositis) zu bezeichnen.

9. Die Entstehung der periostalen Verknöcherung (Exostose) beruht darauf, dass das Periost beim Trauma mitsamt dem benachbarten Muskelgewebe verletzt und in das Muskelgewebe hineingetrieben wird.

Hier ruft das Trauma an der betroffenen Stelle eine ossificierende Periostitis hervor. Histologisch kann man die beiden Formen (periostale und intramusculäre Knochenbildung) deutlich von einander unterscheiden.

10. Der Bajonettierknochen kann wohl schon nach einem einmaligen Trauma entstehen, aber in den meisten Fällen wird er durch wiederholte heftige Traumen verursacht.

11. Den aetiologischen Momenten nach steht also der Bajonettierknochen in der Mitte zwischen dem Exercierknochen, bei welchem wiederholend einwirkende verhältnissmässig geringfügige Traumen als Ursache beschuldigt werden, und der Knochenbildung, welche durch ein einmaliges heftiges Trauma (wie Hufschlag) hervorgerufen wird.

12. Für die Entstehung der Affection kann man keine angeborene oder erworbene Disposition direct nachweisen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass eine individuelle Disposition eine gewisse Rolle spielt.

13. Für diese Affection sind die Mannschaften im ersten Dienstjahre besonders häufig disponiert. Der Grund besteht wahrscheinlich darin, dass dieselben wegen der Ungeschicklichkeit beim Fechten relativ häufig heftigen Traumen ausgesetzt sind und die Muskeln unnötig überanstrengen.

Betreffs der Differentialdiagnose beider Formen (periostale und myogene Verknöcherung) erwähnt Prof. Nakayama Folgendes:

Es ist oft sehr schwer, die beiden Formen nur nach den klinischen Befunden von einander zu unterscheiden, da der intramusculäre Knochen später sehr oft mit dem darunterliegenden Knochen verwachsen kann (unter den von ihm beobachteten 8 Fällen der intramusculären Knochenbildung war der neugebildete Knochen nur bei einem Falle freibeweglich, sonst mit dem Skelettknochen fest verwachsen). Ausserdem schreitet die Ossificationsrichtung auch bei der periostalen Knochenbildung mitunter entlang dem Verlauf der Muskelfaser fort, trotzdem dieser Vorgang von manchen Autoren als ein characteristischer Befund für intramusculäre Knochenbildung betont wird.

Als Unterscheidungsmerkmale beider Formen hebt Nakayama noch folgende Befunde hervor.

Bei der intramusculären Verknöcherung hat der neugebildete Knochen im früheren Stadium seinen Sitz intramusculär und seiner

Form und seinem Verlauf nach stimmt er mit denen der Muskelbündel überein, wobei man ausserdem oft atrophisch-degenerierte Muskelfasern zwischen den neugebildeten Knochengeweben antrifft. Im fortgeschrittenen Stadium, wo der neugebildete Knochen mit dem darunterliegenden Knochen schon verwachsen ist, kann man noch constatieren, dass der Verknöcherungsprocess nicht im Periost, sondern im Muskelgewebe am lebhaftesten stattgefunden hat und der Form nach mit der des betreffenden Muskels übereinstimmt.

Bei der periostalen Knochenbildung zeigt der neugebildete Knochen dagegen meist eine kammartige Form. Er sitzt mit einer breiten Basis auf dem darunterliegenden Skelettknochen fest und verjüngt sich spitz nach aussen. Ferner ist er aussen mit einer dicken fibrösen Membran (Periost) bedeckt, bezw. kann man das Muskelgewebe zwischen den Knochengeweben nicht auffinden. Hier steht der neugebildete Knochen auch mit dem umgebenden Muskelgewebe im Zusammenhang, aber nicht so fest, wie es bei der intramusculären Knochenbildung beobachtet wird. Man kann also die bedeckende fibröse Kapsel von dem umgebenden Muskelgewebe nicht schwer ablösen.

Die histologische Untersuchung bringt den Unterschied beider Formen noch deutlich zu Tage. Bei der intramusculären Verknöcherung ist die Ossification durch die Wucherung des intramusculären Bindegewebes hervorgerufen, und infolge davon zeigt das Muskelparenchym mehr oder weniger starke Atrophie und Degeneration. In geeigneten Praeparaten kann man die zurückgebliebenen, eingeschlossenen, atrophisch-degenerierten Muskelfasern in Markgewebe des neugebildeten Knochens erkennen. Im Gegensatz dazu findet man bei der periostalen Knochenbildung, dass die Ossification direct durch die Wucherung des Periosts stattfindet.

Der neugebildete Knochen ist hierbei durch eine fibröse Membran von dem Muskelgewebe scharf getrennt. Ferner kann man in der Regel im neugebildeten Knochen nirgends eine Spur von zurückgebliebenen Muskelfasern auffinden.

Neuerdings hatte ich Gelegenheit, 6 Fälle von sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica (Bajonettierknochen) zu beobachten, unter welchen 2 periostale und 4 intramusculäre Knochenbildungen im Sinne Nakayamas darstellten. Ferner konnte ich bei 2 Fällen die genaue histologische Untersuchung der gequetschten Muskelstücke, welche etwa 5 Tage nach dem Bajonettstoss excidiert worden waren,

vornehmen. Weiter bin ich bestrebt gewesen, durch Thierexperimente die ermittelte Annahme aufs klarste zu begründen.

Es scheint daher gerechtfertigt zu sein, hier die Ergebnisse meiner Untersuchung zu veröffentlichen, um einerseits schon bestehende Ansichten und Meinungen zu stützen, um anderseits neue Gesichtspunkte inbezug auf die Pathogenese und das Wesen der Affection aufzustellen.

Zunächst lasse ich die kasuistischen Beschreibungen folgen. Dann werde ich gestützt auf die Befunde eigener Beobachtungsfälle sowie von Thierexperimenten den bestehtenden Ansichten gegenüber Stellung nehmen.

Am Schlusse der Arbeit möchte ich noch einige Worte über die Unterscheidungsmerkmale dieser Affection von der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex hinzufügen.

Ehe ich meine Untersuchungen und Resultate mittheile, ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Generalstabsarzt Prof. Dr. M. Nakayama für seine freundliche Ueberlassung des Themas und stetige Anregung bei der Anfertigung dieser Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. H. Miyake, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, für seine freundliche Genehmigung, dieses Thema in seiner Klinik bearbeiten zu dürfen und für seine fortwährende Anregung sowie gütige Ueberlassung des Materials (Fall 9) meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ferner fühle ich mich noch den Herren Generaloberarzt Dr. K. Takahashi (Fall 4), Generaloberarzt Dr. N. Mine (Fall 1, 2, 3) und Oberstabsarzt Dr. Y. Horii (Fall 5, 7, 8) für freundliche Ueberlassung des Materials zu warmem Danke verpflichtet.

II. Kasuistische Beschreibungen:

Fall 1. G. U. 25 jähriger Infanterist des 24. Regiments. Heredität frei.

Von Kindheit an ist der Patient völlig gesund gewesen. Am 28. 8.'10 bekam der Patient beim Bajonettieren einmal einen heftigen Stoss an den linken Oberarm, welchem Stosse 3 Tage nacheinander an dieselbe Stelle weitere folgten. Nach dem letzten Trauma schwoll die betreffende Stelle schmerzhaft an. Dabei wurde die Armbewegung im Ellbogengelenke beschwerlich, besonders die Streckung. Wegen der Beschwerde wurde der Patient am 9. 9., also 19 Tage nach dem ersten Trauma untersucht und unter der Diagnose von Myositis ossificans circumskripta traumatica am linken Oberarm in das Lazarett aufgenommen.

Auf Lazarettbehandelung heilte die Funktionsstörung des Ellbogengelenkes allmählich, aber eine lokale, leicht druckempfindliche Ver-

härtung blieb zurück. Am 20. 10. konnte ich den Patienten zum ersten Mal untersuchen. Dermalige Befund lautete folgendermassen:

Am linken Oberarm entsprechend dem äusseren Rande des Biceps palpiert man einen knochenharten Tumor, der von der Mitte des Oberarmes den Muskel entlang nach unten verläuft. Die Dicke des Tumors ist etwa zeigefingerdick. Die Oberfläche ist mehr glatt, die bedeckende Haut nicht verändert. Unteres Ende des Tumors ist nicht abgrenzbar.

Der Tumor ist druckempfindlich und wahrscheinlich mit einer breiten Basis mit dem Humerus fest verwachsen.

Wegen der Tumorbildung ist der Umfang des linken Oberarmes in der mittleren Höhe 1,5 cm. stärker als der rechte.

Röntgenographischer Befund: (Taf. I, Fig. 3) Bei der radioulnaren Aufnahme des Oberarmes sieht man den 14,5 cm langen und 2,1 cm hohen Schatten eines neugebildeten Knochens, welcher auf der Humerusoberfläche sitzend, und entsprechend dem Verlaufe des Brachialis internus in die umgebenden Weichtheile hineingewachsen ist. Hierbei erscheint der Umriss des Humerus scharf. Bei der ventrodorsalen Aufnahme findet man 2 kleine Schatten, welche mit dem lateralen Rand des Humerus in Verbindung stehen.

Es ist also hier nach den erwähnten klinischen Befunden sehr wahrscheinlich, dass wir eine Myositis ossificans circumskripta traumatica besonders des Brachialis internus vor uns haben.

Wegen der Empfindlichkeit des Tumors schritten wir zur Operation.

Die Operation nahm ich am 24. 10. '10 unter allgemeiner Narkose vor.

Hautschnitt etwa 14 cm lang längs des äusseren Randes des Biceps, wo der Tumor am oberflächlichsten sass.

Bei der Praeparation in die Tiefe stellte sich der Tumor als eine längliche, der Längsachse des Oberarmes parallel gerichtete, breite Knochenmasse dar. Der Tumor war ferner mit der Humerusoberfläche fest verwachsen und ragte in die Muskelsubstanz des Brachialis kammartig hervor. Die Oberfläche des Tumors war mit einer fibrösen Kapsel bedeckt, welche mit dem Periost des Humerus, sowie mit dem umgebenden Muskelgewebe besonders mit dem Brachialis in Verbindung stand.

Zunächst wurde der Tumor von dem umgebenden Weichtheile isoliert, dann probierte ich vergeblich den Tumor mittelst Elevatoriums von der Humerusoberfläche abzuheben. So zerlegte ich den Tumor mit Hilfe von Meissel und Hammer in einige Stücke, und es gelang mir dadurch, denselben zu entfernen. An Stelle des Tumors konnten wir das blossgelegte, neugebildete, schwammige Knochengewebe auf der Humerusoberfläche sehen, aus dem sich es mässig stark blutete. Das umgebende Muskelgewebe war makroskopisch nicht so merklich verändert. Mehrere versenkte Nähte angelegt und darauf die Hautnähte.

Idealer, g'atter Verlauf. Am 14. 11. '10 wurde der Patient als dienstfähig entlassen.

Makroskopischer Befund der Praeparate: Das 1. Stück. Die Hauptmasse des Praeparates besteht aus Knochengewebe, dessen grösste Länge 3,0 cm, grösste Breite und Dicke je 1,2 cm beträgt. Die freie Oberfläche des Stückes ist mit groben Zacken versehen und von einem Muskelstücke, welches mit der das Knochengewebe umgebenden fibrösen Kapsel fest verwachsen ist, bedeckt. Die eigentlich dem Humerus zugekehrte Fläche besteht aus schwammigem neugebildetem Knochengewebe.

Das 2. Stück (grösste Dicke und Breite je 0,7 cm und grösste Länge 1,2 cm)

und 2 andere kleinere Stücke sind im grossen und ganzen ebenso beschaffen wie das 1. Stück. Zwischen den neugebildeten Knochengeweben kann man bei keinem Stücke makroskopisch Muskelgewebe auffinden.

Histologischer Befund: Die Stücke, welche aus den Praeparaten in Längs- und Querschnitten geschnitten, wurden in Formol-Salpetersäuregemisch nach Aschoff (5 Th. reiner Salpetersäure auf 100 Th. einer 10% igen Formollösung = 4% ige Formaldehydlösung) entkalkt, in Celloidin eingebettet und in feinen Schnitten geschnitten. Die feinen Schnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin sowie mit van Gieson'scher Mischung gefärbt.

Das Knochengewebe nimmt immer die mittlere Partie des Schnittes ein und zeigt ein mehr oder weniger unregelmässig gestaltetes Dreieck.

Es ist aussen von einem mehr oder weniger dicken Bindegewebe bedeckt, welches wieder aussen von Muskelgewebe umhüllt ist.

Das Knochengewebe besteht aus zahlreichen Knochenbälkchen, welche ein grobes Maschenwerk bilden. Die einzelnen Bälkchen zeigen einen deutlichen lamellösen Bau, und die Knochenkörperchen liegen den Lamellen entlang.

An einigen Stellen schliessen die Bälkchen in sich verschieden grosse Lumina ein, welche mitunter dünnwandige Gefässe enthalten und somit als Havers'sche Kanäle zu deuten sind. Vielfach kann man in den Bälkchen kleine Inseln von mit Hämatoxylin bläulich gefärbten verkalkten Knorpelgeweben erkennen. Die einzelnen Bälkchen sind ringsherum mit Osteoblasten besetzt. An der Stelle, wo das neugebildete Knochengewebe in die Muskelsubstanz hervorragt und der Spitze der Dreiecks entspricht, zeigen die Knochenbälkchen am Rande derselben zahlreiche Lacunenbildungen, in denen sich mehrkernige Riesenzellen (Osteoblasten) befinden.

Das Zwischengewebe der Knochenbälkchen besteht aus lockerem Bindegewebe. Die einzelnen Bindegewebszellen sind spindlig oder sternförmig geformt, senden ganz feinfaserige Protoplasmafortsätze aus und bilden dabei Maschenwerke, was auf uns den Eindruck macht, als ob wir ein Schleimgewebe vor uns hätten. Ferner trifft man in diesem lockeren Zwischenbindegewebe hier und da zerstreut liegende mononucleäre Leucocyten und kuglige protoplasmareiche eosinophile Zellen und zahlreiche mit roten Blutzellen gefüllte Gefässe an. In der Tiefe des neugebildeten Knochens und in dem erwähnten lockeren Markgewebe nahe der fibrösen Kapsel befindet sich eine alte 1,3 mm. grosse kuglig gestaltete Blutcyste, welche in sich mit Eosin schwach rötlich gefärbte Blutzellen und Fibringerinnsel schliesst. Die Bindegewebskapsel des neugebildeten Knochengewebes besteht im allgemeinen aus 1 bis 2 mm dickem fibrösem Bindegewebe.

Nach dem neugebildeten Knochengewebe zu ist das Bindegewebe stark gewuchert, und zwar sind die einzelnen Bindegewebszellen spindlig, polygonal oder zackig geformt und gelockert. An der entgegengesetzten Seite der Kapsel ist das Bindegewebe fibrös und steht stellenweise ohne scharfe Grenze mit dem Interstitium des Muskels in Zusammenhang.

Die Gefässe in der genannten Kapsel sind ziemlich zahlreich. Die Venen sind erweitert und mit roten Blutzellen ausgefüllt, dagegen sind die Arterien verengert und zeigen mitunter deutliche Wandverdickung.

Die beiden Enden des Kapselbindegewebes zeigen sich als je etwa 1 cm lange und 1,5 mm dicke fibröse Membran ohne Zusammenhang mit dem Muskelgewebe, welche Membran wohl als Fortsetzung des eigentlichen Humerusperiosts anzusehen ist.

Was das Muskelgewebe anbelangt, so ist er an der von der Binde-

gewebskapsel des neugebildeten Knochengewebes entfernten Stelle nicht verändert, mit der Annäherung an die Kapsel ist das Interstitium im allgemeinen hyperplasiert und gelockert, besonders an der Stelle, wo der neugebildete Knochen in das Muskelgewebe am tiefsten hineingewachsen und die Spitze des dreieckig geformten Knochengewebes darstellt.

Die einzelnen Muskelfasern zeigen in der Nähe der Kapsel mehr oder weniger starke Atrophie (Verschmälerung der Faser, Längszerfaserung, Schwund der Querstreifung oder wachsartige Degeneration).

Man erkennt ferner zahlreiche Riesenzellenbildungen der Muskelfasern infolge von Kernwucherung. Solche atrophische Muskelfasern kann man auch in der erwähnten Bindegewebskapsel des Knochengewebes auffinden.

Ganz vereinzelt erkennt man eine spärliche einkernige Leucocytenansammlung in dem hyperplasierten Zwischengewebe des Muskels, ohne innigen Zusammenhang mit dem Gefässsystem.

Bemerkenswert ist, dass man nirgends in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes zurückgebliebene Muskelfasern erkennen kann. Nur findet sich eine Gruppe von einigen atrophischen Muskelfasern zwischen den Knochenbälkchen derjenigen Stelle, die der Spitze des dreieckigen neugebildeten Knochengewebes entspricht und dem Muskelgewebe sehr nahe liegt.

Als Verknöcherungsprocess erkennt man, dass einerseits die gewucherten Bindegewebszellen der genannten Bindegewebskapsel sich zuerst in das lockere Zwischenbindegewebe (Markgewebe) der neugebildeten Knochenbälkchen und weiter in die Osteoblasten umwandeln, indem sie sich als grosse epithelähnliche protoplasmareiche Zellen mit grossblasigem Kern zeigen und die einzelnen Knochenbälkchen umsäumen.

An der Stelle, wo die Knochenbälkchen den gewucherten jungen Bindegewebszellen dicht anliegen, geht der Verknöcherungsprocess in der Weise einher, dass die gewucherten Bindegewebszellen sich in grosse mit blasigem Kern versehene Zellen umwandeln und eine homogene osteoide Substanz producieren, während die Zellen selbst allmählich in die osteoide Substanz eingeschlossen werden und später in Knochenzellen übergehen.

Durch die Kalkablagerung an der osteoiden Substanz wird das fertige Knochengewebe gebildet. Anderseits erkennt man verkalkte Knorpelinseln in der Mitte der einzelnen Bälkchen, welche von einer mehr oder weniger deutlich lamellösen osteoiden Substanz umgeben sind. Die Abgrezung der Knorpelinseln von der osteoiden Substanz ist meist scharf, selten geht die Knorpelinsel in die osteoide Substanz allmählich über. Mitnunter erkennt man eine allmähliche chondroide Gewebsbildung aus den gewucherten jungen Bindegewebszellen der Innenseite der erwähnten Kapsel des neugebildeten Knochengewebes. Dabei sind die jungen Bindegewebszellen in blasige grosse Zellen, welche in mehr oder weniger deutlichen Kapseln eingehüllt sind, umgewandelt, indem sie aus sich schleimhaltige durch Hämatoxylin schwach bläulich gefärbte feinfaserige Substanz producieren.

Als Resorptionsvorgang des Knochengewebes findet man Lacunenbildungen am Rande der einzelnen Bälkchen, welche Lacunen in sich mehrkernige Riesenzellen (Osteoklasten) einschliessen. Solche lacunäre Resorptionsvorgänge sind an der Stelle der Bälkchen zu sehen, wo die Bälkchen den gewucherten Bindegewebszellen der Kapsel anliegen, besonders auffallend an der Spitze des dreieckigen neugebildeten Knochengewebes. Dass die Osteoklasten aus den gewucherten jungen Bindegewebszellen der Bindegewebskapsel stammen, ist leicht erkennbar.

Epikrise: Es handelte sich hier um einen 22 jährigen Infanteristen, bei dem eine abnorme Knochenbildung am linken Oberarm infolge von mehrmaligen Bajonettstössen bemerkt wurde, welche mit dem darunterliegenden Humerus verwachsend in das Muskelgewebe des Branchialis hineingewuchert war.

Röntgenologisch konnte man auch an der vorderen lateralen Seite des Oberarmes, entsprechend dem Brachialis einen deutlichen Schatten erkennen, wobei der Umriss der Humerusoberfläche scharf war.

Bei der Operation wurde festgestellt, dass das neugebildete Knochengewebe mit der Fortsetzung des Humerusperiosts bedeckt war.

Histologisch konnte man auch eine Knochenbildung constatieren, welche hauptsächlich durch periostale und enchondrale Ossification aus jener Bindegewebskapsel neugebildet worden war.

Hierbei ist der feinere Ossificationsprocess des Knorpels nicht deutlich zu erkennen, da es sich bei dem Process um ein fortgeschrittenes Stadium handelt. Es ist aber nach dem Verhalten der Knorpelinseln zu der osteoiden Substanz höchstwahrscheinlich, dass die Ossification des Knorpels hauptsächlich mit einem enchondralen Verknöcherungsprocess einherging.

In der Mitte des Markgewebes des neugebildeten Knochens fand man keine Muskelfasern, nur eine Gruppe einiger Muskelfasern zwischen den Bälkchen an der Randzone des Knochengewebes, dicht am Muskelgewebe.

Als Entzündungserscheinung ist eine ganz vereinzelt gefundene spärliche Ansammlung mononucleärer Leucocyten in dem hyperplasierten Zwischenbindegewebe des Muskels zu erwähnen, welche aber keinen besonderen Zusamenhang mit dem Gefässsystem zeigte.

Das Muskelparenchym ist mehr oder weniger starker Atrophie anheimgefallen, welche aus den später zu erwähnenden Gründen hauptsächlich durch traumatische Läsion der Muskelfasern verursacht und immer mehr durch Druck von Seiten des gewucherten Bindegewebes befördert wurde.

Fall 2. S. M. 22 jähriger Infanterist des 24. Regiments.

Der Patient bekam am 7. 7. '11 bei der Fechtübung mehrmalige heftige Bajonettstösse an den linken Oberarm. Direct nach dem Trauma schwoll die betreffende Stelle röthlich an und schmerzte dabei beträchtlich.

3 Tage danach war der Umfang des linken Oberarmes etwa 4 cm grösser als der des rechten, besonders die vordere Fläche desselben fühlte sich steinhart an, ferner bestand eine Flexionscontractur von ca. 130° im Ellbogengelenke, lokale Empfindlichkeit hatte aber abgenommen.

Trotz Anwendung von Umschlägen und leichter Massage blieb an der Stelle der harten diffusen Anschwellung ein kammartiges, knochenhartes Gebilde zurück.

Ich konnte den Patienten am 19. 11. untersuchen.

Der damalige Befund war folgender: Der linke Oberarm ist aüsserlich nicht so merklich verändert. Dicht am lateralen Rande des Biceps palpiert man ein etwa daumendickes, knochenhartes, kammartiges Gebilde, dessen Spitze direct unterhalb der Haut zu fühlen und gegen die äussere Haut gut venschieblich, mit dem Humerus aber fest verwachsen ist. Untere Grenze etwa 8,0 cm oberhalb der Cubitalfurche, die obere Grenze ebenso weit von dem Schultergelenke entfernt. Die Funktion des Armes ist nicht gestört. Die Spitze des knöchenharten Gebildes ist druckempfindlich.

Röntgenbild: (Taf. I, Fig. 6) Bei der radioulnaren Aufnahme des Oberarmes erkennt man einen 6,5 cm langen und 2,0 cm hohen kammartigen Schatten auf dem Humerus. Dabei ist der Umriss der Humerusoberfläche ziemlich scharf. Die 2 zackigen Spitzen des Schattens sind sich nach vorn unten gerichtet.

Die Diagnose lautete Myositis ossificans circumskripta traumatica, wahrscheinlich des Brachialis.

Wegen der Druckempfindlichkeit das knöchernen Gebildes führte ich am 23. 11. '11 unter allgemeiner Narkose die Exstirpation desselben aus.

Der Hautschnitt ca. 7 cm lang direct über dem knöchernen Gebilde angelegt. Es wurde constatiert, dass die knöcherne Masse auf der vorderen Fläche des Humerus fest aufsass, und in die Muskelmasse des Brachialis hakenartig hinein- und mit demselben fest verwachsen war.

An der vorderen und lateralen Fläche war das knöcherne Gebilde mit fibröser Membran, welche mit dem Periost des Humerus in innigem Zusammenhang stand, aber von dem verwachsenen Muskelgewebe leicht ablösber war, bedeckt. Mit seinem medialen unteren Theil war er mit der Muskelmasse des Brachialis fest verwachsen.

Da er mit der Humerusoberfläche knöchern verwachsen war, gelang es mir ihn nur mittelst Hammers und Meissels in 2 Stücken zu entfernen.

Nach der Entfernung des Gebildes fand ich eine schwammige knöcherne Auflagerung auf dem Humerus.

Tiefe Nähte, darauf Hautnähte.

Verlauf war ideal glatt, 22 Tage nach der Operation wurde der Partient als dienstfähig entlassen.

Praeparate: Makroskopischer Befund. Das 1. Stück, welches die Hauptmasse des Praeparates darstellt, ist im allemeinen pyramidisch geformt. Die dorsale und laterale Fläche des Stückes, welche bei der Operation mit der Muskelsubstanz des Brachialis verwachsen und stumpf davon abgelöst worden war, ist mit einer dünnen Bindegewebsmembran bedeckt. Länge 2,5 cm, Breite 1,0 cm, Dicke 1,5 cm.

Der grösste Theil der Basalfläche, womit des Stück auf dem Humerus aufsass, zeigt einen schwammigen knöchernen Bau, der übrige Theil besteht aus schwielig verändertem Muskelgewebe.

Die Längsschnittfläche des Stückes in der mittleren Partie zeigt, dass die dorsale und die dem Humerus zugekehrte Seite aus etwa 5 mm dickem, schwammigem Knöchengewebe besteht und das Zwischengewebe beider Seiten aus schwieligem Muskelgewebe.

Die Querschnittfläche des Stückes stellt die Figur 2 dar. Das freie Ende (Fig.

1, P.) des Knochengewebes an der dorsalen Seite des Stückes fühlten wir klinisch als eine hakenartige Spitze.

Das 2. Stück zeigt sich als eine etwa 2 mm dicke und 1 cm grosse schwammige Knochenscheibe, welche von der Ansatzstelle des 1. Stückes schräg von oben nach unten abgemeisselt wurde.

Histologischer Befund: Die Anfertigung der Schnitte sowie Färbung wie oben ausgeführt. Entsprechend dem makroskopischen Befunde findet man neugebildetes Knochengewebe. An dem Längsschnitte in der mittleren Partie des 1. Stückes erkennt man, dass die dorsale sowie basale Seiten aus Knochengewebe und die dazwischen liegende mittlere Partie aus atrophischem Muskelgewebe bestehen.

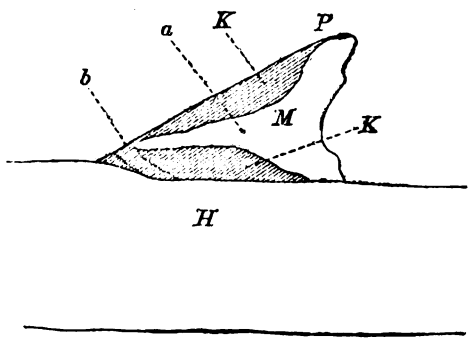


Fig. 1. Schematische Abbildung der Längsschnittfläche in der mittleren Partie das 1. Stückes.

a. Das 1. Stück; *b*. das 2. Stück;
K. Knochengewebe; M. Muskelgewebe;
H. Humerus.

Die grösste Dicke der Knochengewebe ist je 5 mm, die des Muskelgewebes 6 mm.

Die Knochengewebe, welche die beiden Seiten des Stüches bilden, verschmälern sich allmählich medialwärts, und weichen von einander ab; dagegen nähern sie sich lateralwärts und verschmelzen schliesslich. Das Knochengewebe besteht aus osteoiden Bälkchen und Markgewebe. Die einzelnen Bälkchen zeigen einen deutlichen lamellösen Bau und sind am Rande mit schönen Osteoblasten besetzt.

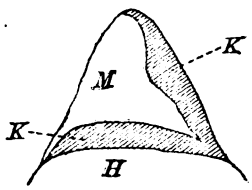


Fig. 2. Schematische Abbildung der Querschnittfläche des 1. Stückes.

K. Knochengewebe; M. Muskelgewebe;
H. Humerus.

In der mittleren Zone der einzelnen Bälkchen erkennt man Inseln von verkalktem Knorpelgewebe und hier und da kleine gefässhaltige Lumina, welche als Havers'sche Kanäle zu deuten sind. Die Abgrenzung des verkalkten Knorpels mit der osteoiden Substanz ist meist scharf, nur selten geht das erstere in die letztere ganz allmählich über.

Das Markgewebe besteht aus lockerem jungem Bindegewebe, in dem eine mässige Anzahl von Leucocyten, diffus verbreitete Erythrocyten und zahlreiche neugebildete mit Blutzellen gefüllte dünnwandige Gefässe zu finden sind.

Hinsichtlich der Befunde des Muskelgewebes ist das Interstitium stark pyperplasiert, besonders an der Nähe des Knochengewebes; somit sind die einzelnen Muskelfasern auseinandergedrängt und zeigen mehr oder weniger starke Atrophie (Verschmälerung der Faser, Längszerfaserung, Vacuolenbildung, hyaline Degeneration) Im allgemeinen findet man Vermehrung der Muskelkerne, mitunter ein riesenzellenähnliches Bild.

Die einzelnen atrophischen Muskelfasern sind durch Eosin ungleichmässig gefärbt, bald dunketrötlich, bald tiefrot, bald blassrot.

Bezüglich des Verknöcherungsprocesses erkennt man eine starke Wucherung der etwa 0,5–2,0 mm dicken Bindegewebeshülle des Knochengewebes, und zwar an deren dem Knochengewebe zugekehrten Seite.

Die gewucherten Bindegewebszellen nehmen mit der Annäherung an das Knochengewebe eine epithelähnliche Form an, welche an Protoplasma reich und mit grossem Kern versehen ist.

An den geeigneten Praeparaten erkennt man, dass die homogene osteoide Substanz von den erwähnten epithelähnlichen Zellen produciert und durch nachträgliche Kalkablagerung an dieselbe das Knochengewebe zustande gekommen ist, während die gewucherten Zellen sich als Knochenzellen in der osteoiden Substanz eingeschlossen vorfinden.

Als Resorptionsvorgang findet man am Rande der einzelnen Bälkchen lacunäre Bildungen mit Riesenzellen (Osteoklasten), welcher Vorgang besonders am freien Ende des dorsalen knöchernen Theils des Stückes am ausgeprägsten ist.

Bemerkenswert ist, dass man nirgends in der Mitte des neugebilde en Knochengewebes eingeschlossene Muskelfasern erkennen kann.

Nur an der Grenze des Muskel- und Knochengewebes, besonders an der geschmolzenen Stelle des dorsalen und basalen Knochengewebes findet man selten zwischen den Bälkchen liegende atrophische Muskelfasern.

Das 2. Stück besteht im allgemeinen aus knöchernem Gewebe, welches dreieckig geformt, und an beiden Seiten des Dreiecks aussen von einer dünnen Bindegewebsmembran bedeckt ist.

Der feinere histologische Befund deckt mit dem des 1. Stückes und der Verknöcherungsprocess ist durch Wucherung der Innenseite der erwähnten Bindegewebsmembran Zustande gekommen, welche Membran als Fortsetzung des eigentlichen Humerusperiots anzusehen ist.

Hierbei findet man aber an der äusseren Partie des Stückes eine Gruppe von einigen atrophischen Muskelfasern, welche zwischen den Bälkchen eingeschaltet sind und sich verglichen mit dem 1. Stücke als Fortsetzung desjenigen Muskelgewebes, welches zwischen dem dorsalen und basalen knöchernen Teile des 1. Stückes liegt, anatomisch verfolgen lässt. (Fig. 1)

Sonst findet man nirgends Muskelfasern.

Als Entzündungserscheinung fand ich hier und da im Muskelinterstitium spärliche perivasculäre mononucleäre Leucocytenauswanderung.

Ferner befanden sich vereinzelte Anhäufung von bräunlich pigmentierten grossen Zellen im Muskelgewebe, welche deutliche Berlinerblaureaktion zeigten.

Epikrise: Bei einem 22 jährigen Infanteristen entwickelte sich ein knöchernes Gebilde am linken Oberarm infolge von Bajonettstössen, welches Gebilde durch röntgenologische Aufnahme einen deutlichen Schatten ergab. Es wurde bei der Operation ein von der Innenseite der Bindegewebsmembran ausgehendes Gebilde festgestellt, welches mit dem Periost in innigem Zusammenhang stand.

Das neugebildete Knochengewebe war nicht nur in die Muskelmasse des Brachialis hineingewachsen, sondern hatte einen Teil des letzteren von der Seite und unten in sich eingeschlossen.

Die histologische Untersuchung ergab, dass das Knochengewebe von der Innenseite der Fortsetzung des Periosts einerseits durch periostale Ossification, anderseits auf dem Umwege der Knorpelbildung hauptsächlich durch enchondrale Ossification neugebildet war, wie wir es bereits beim 1. Fall gesehen. Ferner wurden auch deutliche Resorptionsvorgänge des neugebildeten Knochengewebes am freien Ende des dorsalen knöchernen Theils des 1. Stückes beobachtet.

Als Entzündungserscheinung sind stellenweise spärliche mononucleäre perivasculäre Leucocytenauswanderung zu erwähnen.

Die Muskelfasern zeigen mehr oder weniger starke Atrophie.

Als wichtiger Befund ist zu erwähnen, dass man keine eingeschlossenen Muskelfasern in der Mitte des Markgewebes des neugebildeten Knochens auffinden kann.

Fall 3. H. I. 22 jähriger Infanterist des 24. Regiments.

Bisher ist der Patient nie erheblich krank gewesen. Am 7. 7. '11 bekam der Patient mehrmalige heftige Bajonettstösse gegen die vordere Seite des linken Oberarmes. Im Anschluss daran trat an der betreffenden Stelle eine rötliche, schmerzhafte Anschwellung auf.

Am 10. 7. war der Umfang des erkrankten Oberarmes 4 cm grösser als der des rechten, und es fühlten sich sämtliche Weichtheile der vorderen Seite des Oberarmes knochenhart an. Ferner bestand eine Flexionscontractur von ca. 110° im Ellbogengelenke.

Am 21. 7. Aufnahme in das Lazarett. Umschläge, leichte Massage und passive Bewegung. Trotzdem blieben die lokale Verhärtung und Flexionscontractur zurück.

Untersuchung am 19. 9. '11: Dicht am lateralen Rande des Biceps bis zur Cubitalfurche ist der linke Oberarm diffus angeschwollen und verhärtet.

Der Umfang der mittleren Partie des Oberarmes ist 3 cm grösser als der des rechten. Die Verhärtung ist gegen die äussere Haut leicht verschieblich, aber mit der Unterlage fest verwachsen. Die Streckung des Ellbogengelenkes ist activ und passiv bis 170°, die Flexion bis 100° möglich.

Röntgenbild: Entsprechend dem ganzen Verlauf des Brachialis findet sich eine abnorme, ungleichmässig dichte Schattenbildung vor. Der Umriss des Humerus ist ganz scharf. Ein directer Zusammenhang des Schattens mit der Humerusoberfläche ist nirgends zu finden. (Taf. I. Fig. 7)

Diagnose vor der Operation: Myositis ossificans traumatica des Brachialis.

Die Operation wurde am 22. 9. '11 von mir in der allgemeinen Narkose vorgenommen. Der Hautschnitt etwa 15 cm den lateralen Rand des Biceps entlang angelegt. Der Brachialis war vom Ursprung bis zum Ansatz in tot als solcher verknöchert, so dass man kaum die musculären Elemente an der Oberfläche desselben erkennen konnte. Der Ursprung des Muskels wurde zuerst mit dem Elevatorium

leicht abgehoben und die ganze verknöcherte Muskelmasse in mehreren Stücken stumpf entfernt.

Wegen der mässig starken Blutung wurde ein kleines Drainrohr in das unterste Ende der Wunde eingeführt, tiefe Nähte, darauf Hautnähte angelegt.

Idealer, glatter Verlauf, einen Monat nach der Operation wurde der Patient als dienstfähig entlassen.

Die exstirpierten Praeparate bestehen aus mehreren kleinfinger-bis daumendicken verschieden gestalteten knöchernen Stücken.

Die eigentliche Oberfläche des verknöcherten Muskels sieht fibröse aus und war stellenweise mit schwielig verändertem Muskelgewebe behaftet.

Die Schnittfläche der Stücke zeigt immer einen schwammigen Knochenbau, welcher vereinzelt von makroskopisch erkennbarem schwieligem Muskelgewebe durchsetzt ist.

Histologischer Befund: Die Anfertigung der Schnitt und Färbung geschahen genau wie bei dem vorigen Falle.

Die einzelnen Stücke bestehen der Hauptmasse nach aus knöchernen Bälkchen und Markgewebe, welch' letzteres aus muskelfaserhaltigem, jungem, lockerem Bindegewebe besteht. Die einzelnen Bälkchen zeigen einen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau und sind mit Osteoblastenreihen besetzt. Die Knochenzellen reihen sich entsprechend den Lamellen an.

In den Knochenbälkchen sieht man hier und da Inseln von verkalkten Knorpeln, sowie verschieden grosse gefässhaltige Lumina, welch' letztere als Havers'sche Kanäle zu deuten sind. Die Abgrenzung des osteoiden Gewebes und der verkalkten Knorpelinseln geht meist ganz allmählich vor sich und ist nur selten scharf. Ferner sieht man stellenweise ausgedehnte schöne hyaline Knorpelbildungen, welche einerseits Verknöcherung durch enchondrale Ossification, anderseits directen Uebergang in Knochengewebe durch Kalkablagerung zeigen.

Das Markgewebe besteht aus ganz lockerem, jungem Bindegewebe und darin eingebetten dünnwandigen Blutgefässen. Ausserdem sieht man hier zahlreiche Leucocyten und diffusen Austritt von roten Blutzellen.

Was an das Muskelgewebe anbelangt, so ist das Interstitium stark hyperplasiert und die einzelnen Muskelfasern sind mehr oder weniger stark atrophiert, und zwar zeigen sie hyaline Degeneration, Kernvermehrung, Verschmälerung der Fasern, Längszerfaserung u. A.

Sie sind mit Eosin ungleichmässig gefärbt. Solche atrophische Muskelfasern kann man auch vereinzelt in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes erkennen.

Die Gefässe, welche im hyperplasierten Interstitium zu finden sind, zeigen oft deutliche Wandverdickung.

Mit der Annäherung an das Knochengewebe ist das Interstitium stark gewuchert und schliesslich geht er durch den gleich unten zu erwähnenden Ossificationsprocess in Knochengewebe über.

Hinsichtlich des Ossificationsprocesses lassen sich hier dreierleie Vorgänge besonders deutlich erkennen. Das verdickte Interstitium des Muskels ist in der Nähe der Knochenbälkchen besonders stark gewuchert, und die gewucherten Bindegewebszellen gehen theils allmählich in jenes junge lockere Bindegewebe über, welches den Hauptbestandtheil der Markhöhle ausmacht, theils wandeln sich in grosse, kuglig gestaltete, protoplasmareiche und mit grossem Kern versehene Zellen um, welche einerseits homogene osteoide Substanz producieren, anderseits darin eingeschlossen sind.

Durch Ablagerung des Kalkes an die osteoide Substanz hat sich das Knochengewebe ausgebildet, indem die erwähnten eingeschlossenen Zellen sich später als Knochenzellen erkennen lassen.

Weiter findet man stellenweise mehr oder weniger ausgedehntes typisches hyalines Knorpelgewebe, welches durch gewucherte junge Bindegewebszellen des Interstitiums neugebildet wurde. Das Knorpelgewebe zeigt einerseits mit der Annäherung an das Knochengewebe directe Knochenbildung durch Kalkablagerung an die Grundsubstanz, indem die Knorpelzellen ohne Wucherung direct als Knochenzellen eingeschlossen sind.

Dabei ist der Uebergang des Knorpels in das neugebildete Knochengewebe ganz allmählich. Anderseits zeigt das Knorpelgewebe Wucherung der Knorpelzellen und lineare lacunäre Bildungen, in welchen junge Bindegewebszellen mit zahlreichen neugebildeten dünnwandigen Blutgefässen und sehr oft mehrkernige Riesenzellen zu finden sind. Solche junge Bindegewebszellen reihen sich später am Rande des Knorpelgewebes als Osteoblasten an und producieren homogene osteoide Substanz.

Die mehrkernigen Riesenzellen, welche man als Osteoklasten zu deuten hat, kann man mitunter am Rande der Knochenbälkchen, welche von dem Knorpelgewebe weit entfernt liegen, auffinden. Die erwähnte locunäre Bildung mit Wucherung der Knorpelzellen pflegt man als enchondralen Ossificationsprocess zu deuten. Bei den durch enchondrale Ossification eben neugebildeten Knochenbälkchen ist die Abgrenzung des Knochengewebes von dem Knorpelgewebe schärfer.

Als Entzündungserscheinung ist nirgends eine merkliche Veränderung zu sehen.

Epikrise: Bei diesem Falle handelte es sich also um eine Verknöcherung des linken Brachialis bei einem 22 jährigen Infanteristen infolge von mehrmaligen Bajonettstössen. Wegen der fast totalen Verknöcherung des Muskels war die Funktion des Ellbogengelenks beträchtlich beeinflusst. Die Operation bestätigte unsere Diagnose. Die histologische Untersuchung ergab, dass das Knochengewebe theils durch periostale Ossification, theils auf dem Wege der Knorpelbildung durch einen metaplastischen Vorgang, sowie durch enchondrale Ossification von dem gewucherten Muskelinterstitium neugebildet wurde. Nicht selten kann man hierbei die metaplastische und neoplastische Knochenbildung, welch' letztere sich im beginnenden Stadium als Markraumbildung inmitten des Knorpelgewebes zeigt, nebeneinander erkennen. (Taf. IV, Fig. 25) Als wichtiger Befund ist hier hervorzuheben, dass man fast in jedem Schnitte inmitten des neugebildeten Knochengewebes irgendwo zurückgebliebene atrophische Muskelfasern erkennen kann.

Entzündungserscheinung wie Leucocytenauswanderung wurde nie beobachtet.

Es wurden aber mehr oder weniger ausgedehnte Blutungsherde in Knochengewebe constatiert.

Fall 4. O. S. 22 jähriger Infanterist beim 55. Regiment.

Lazarettaufnahme am 3. 10. '11. Am 5. 9. '11 wurde der Patient mehrmals an den linken Oberarm bei der Fechtübung stark bajonettiert.

Trotz heftiger lokaler Schmerzen setzte der tapfere Patient die Fechtübung fort und bekam dadurch mehrmals Bajonettstösse an den betreffenden Oberarm. Infolge davon trat Contractur des Ellbogengelenks allmälich auf. Der Befund bei der Lazarettaufnahme lautete: Die vordere Seite des linken Oberarmes war diffus angeschwollen; die bedeckende Haut war aber nicht merklich verändert.

Bei der Palpation fühlte man entsprechend der Anschwellung einen etwa gänseeigrossen knorpelharten Tumor, welcher sich nach unten verjüngte und an der lateralen Seite der Cubitalfurche allmählich zu verschwinden schien. Gegen die äussere Haut war der Tumor gut verschieblich, mit der Unterlage aber fest verwachsen. Wegen der Tumorbildung war der Umfang des linken Oberarmes 2 cm grösser als der des rechten.

Die Streckung des Ellbogengelenks war activ und passiv auf 100°, die Beugung auf 80° beschränkt. Bei der forcierten Bewegung des Gelenkes klagte der Patient über heftige Schmerzen der angeschwollenen Stelle.

Röntgenologische Aufnahme wurde am 12. 10. ausgeführt, aber mit negativem Resultate.

Als Behandelung wurden anfangs feuchtwarme Umschläge, später (seit 12. 10.) warme Umschläge, leichte Massage und passive Bewegung des Ellbogengelenks verordnet.

Die lokale Anschwellung hat sich mit der Zeit allmählich verkleinert, und es blieb dort ein knochenharter, kegelförmig gestalteter Tumor zurück, dessen breite Basis in der Höhe der mittleren Partie des Oberarmes lag und dessen unteres zugespitztes Ende bis unterhalb der Cubitalfurche reichte. Der Tumor war an der oberen Partie mit der Unterlage fest verwachsen. An der unteren spitzen Partie schien er allmählich in die Muskelsubstanz des Brachialis überzugehen und war leicht beweglich. Die Funktion des Ellbogengelenkes wurde mit der Zeit besser, aber die Streckung war immer noch sehr beschränkt.

Röntgenographische Aufnahme am 29. 11. ergab einen deutlichen discontinürlichen Schatten entsprechend dem Brachialis, dessen oberes Ende mit der Humerusoberfläche in Zusammenhang zu stehen schien. (Taf. I, Fig. 8)

Wegen der Funktionsstörung des Ellbogengelenks wurde am 29. 11. die Extirpation des Tumors von Herrn Oberstabsarzt Dr. S. Kishima ausgeführt. Hautschnitt etwa 6 cm lang am äusseren Rande des Biceps angelegt und in die Tiefe praepariert. Es wurde festgestellt, dass ein etwa daumenspitzgrosses, kammartiges, knöchernes Gebilde an der vorderen Fläche der mittleren Partie des Humerus im Brachialis sass.

Das Gebilde wurde von der Umgebung isoliert und mittelst Elevatoriums von der Humerusoberfläche ziemlich leicht abgehebelt.

Das knöcherne Gebilde war mit dem Humerus fibrös verwachsen, und die Oberfläche des Humerus war mit Periost gut bedeckt.

Ferner wurde noch eine grössere knöcherne Masse aus der äusseren Partie des Brachialis scharf entfernt, welche in der unteren lateralen Muskelpartie eingebettet, nach unten zugespitzt nnd freibeweglich war.

Versenkte Nähte, darauf Hautnähte.

Verlauf: Wunde heilte per primam. Trotzdem bleib Funktionsstörung des Ellogengelenks bestehen. Später entwickelte sich ein harter

Tumor ausserhalb der Cubitalfurche und daher wurde der Patient 2 Monate nach der Operation als Invalide entlassen.

Praeparate: Das erste Stück, welches mit der Humerusoberfläche verwachsen war, ist 2,5 cm lang, 1,5 cm breit und 1,5 cm dick. Das zweite Stück, welches in der Muskelmasse des Brachialis freibeweglich war, ist 3,0 cm lang, 1,5 cm breit und 2,0 cm dick.

Die Hauptmasse beider Stücke stellt sich als schwammiges Knochengewebe dar und ist aussen von einer dünnen bindegewebigen Membran bedeckt, welch' letztere stellenweise mit schwielig verändertem Muskelgewebe behaftet ist. Die Schnittfläche der Stücke zeigt immer einen schwammigen Knochenbau, welcher mitunter von schwieligem Muskelgewebe durchsetzt ist.

Histologischer Befund: Anfertigung und Färbung der Schnitte wie beim vorigen Falle. Die feineren Befunde der Stücke stimmen im grossen und ganzen mit denen des vorigen Falles überein, nur vermisst man hierbei ausgedehnte hyaline Knorpelbildung. Ferner ist der Resorptionsvorgang durch Osteoklasten besonders deutlich zu sehen, und zwar werden hier und da am Rande der einzelnen Bälkchen mehrkernige Riesenzellen in den Lacunen beobachtet. Die atrophischen Muskelfasern sind auch bald als Bündel, bald als vereinzelte Fasern in dem Markgewebe des neugebildeten Knochengewebes zu finden. Die Ossification ist hauptsächlich auf zweierlei Weise vor sich gegangen, wie es beim 1. und 2. Fall erwähnt wurde.

Besonders deutlich erkennt man hierbei zahlreiche schöne Scharpey'sche Fasern, welche bei der Knochenbildung durch periostale Ossification von den gewucherten Bindegewebszellen des Muskelinterstitiums in das Knochenbälkchen eindringen. Das Muskelelement wird in der erwähnten fibrösen Hülle der Stücke bald als vereinzelte Fasern, bald als Bündel beobachtet.

Die einzelnen Muskelfasern zeigen mehr oder weniger starke Atrophie, dagegen ist das Interstitium hyperplasiert und nahe dem Knochengewebe stark gewuchert. In dem hyperplasierten Interstitium kann man stellenweise eine spärliche mononuculeäre Leucocytenauswanderung, ferner Anhäufung bräunlicher Pigmente und grosser ebenfalls bräunlicher pigmenthaltiger Zellen erkennen. Die Pigmente zeigen deutliche Berlinerblaureaktion.

Die sonstigen Befunde sind von denen des vorigen Falls nicht abweichend. Auch ausgedehnter Austritt der roten Blutzellen im Markgewebe wurde beobachtet.

Epikrise: Ein 22 jähriger Infanterist bekam Verknöcherung des linken Brachialis nach wiederholten starken Bajonettstössen. Die Verknöcherung und des Muskels wurde nicht nur röntgenologisch, sondern auch pathologisch-anatomisch constatiert. Hierbei war das Periost des Humerus an der Verknöcherung nicht beteiligt, obgleich die verknöcherte Muskelpartie theils mit dem Humerus fibrös verwachsen war.

Die Verknöcherungsprocess nahm seinen Ursprung im Muskelinterstitium und ging mit periostaler und enchondraler Ossification einher.

Das Muskelgewebe zeigte starke Hyperplasie des Interstitiums, während die Muskelfasern in der Mitte des neugebildeten

Knochengewebes aufgefunden wurden. Als Entzündungserscheinung fand man hier und da spärliche mononucleäre perivasculäre Leucocyteninfiltration im hyperplasierten Interstitium.

Fall 5. I. K. 22 jähriger Infanterist des 24. Regiments. Heredität frei. Der Patient wurde am 13. 6. '13 bei der Fechtübung an die vordere Seite des linken Oberarmes einmal stark bajonettirt. Im Anschluss daran schwoll die betreffende Stelle schmerzhaft an, und nach einigen Stunden trat Beugecontractur des Ellbogengelenkes ein.

Untersuchung am 17. 6., also 4 Tage nach dem Trauma, ergab eine harte druckempfindliche Anschwellung an der Aussenseits des linken Oberarmes entsprechend dem Brachialis internus. Infolge davon war der Umfang des Oberarmes in dessen mittleren Höhe 2 cm grösser als rechts.

Die äussere Haut war wegen Blutung diffus gelblich verfärbt.

Das Ellbogengelenk nahm eine Flexionscontractur von etwa 170° ein, forcierte Bewegung und Streckung war dem Patienten sehr schmerzhaft.

Da die Anschwellung als intramusculäre Blutung erkannt wurde, nahm ich sofort nach der Ansicht einiger Autoren als prophylaktische Massregel gegen die spätere Muskelverknöcherung die Entleerung des ergossenen Blutes vor. In der Lokalanaestesie operiert und ich fand dabei ein etwa daumendickes Haematom im Brachialis und entfernte die halbgeronnene Blutmasse. Ferner legte ich mit negativem Resultate mit dem geronnenen, gestauten Blut Stich- und Strichcultur auf Agar an.

Versenkte Nähte, darauf Hautnähte ohne Drainage.

Die Wunde heilte per primam. Schon eine Woche nach der Operation konnte der Patient ohne Beschwerden Dienst thun. Die lokale Verhärtung war gänzlich verschwunden.

Am 2. 7. bekam der Patient zum zweiten Mal einen einmaligen starken Stoss an die vordere Seite des linken Oberarmes beim Bajonettieren.

Bald danach traten wieder eine lokale harte druckempfindliche Anschwellung und Flexionscontractur des Ellbogengelenks ein.

Diesmals aber nahm ich die operative Entfernung des intramusculär ergossenen Blutes nicht vor. Trotz hydropathischer Umschläge und leichter Massage nahmen die lokale Verhärtung und Flexionscontractur immer mehr zu.

Bei der Röntgenaufnahme am 5. 8. ergab sich ein deutlicher Schatten entsprechend dem Brachialis. Der Schatten war 8,0 cm lang und 2,8 cm breit, lag direct auf dem Humerus, und die untere Spitze desselben ragte in den Weichteil hinein. Der Schatten war ferner ungleichmässig dicht, gegen den Weichteil nicht scharf abgegrenzt, der Umriss der Humeruscorticalis war ganz scharf. (Taf. I. Fig. 9)

Lazarettaufnahme am 7. 8. Der Befund lautete folgendermassen:

Am äusseren Rand des Biceps, in der mittleren Höhe der Oberarmes befindet sich eine etwa 3 cm lange, lineare, längs verlaufende Operationsarbe. Unterhalb der Narbe ist alles entsprechend dem Brachialis bis zu vorderer Seite des Ellbogengelenks angeschwollen und induriert.

Der Umfang des linken Oberarmes ist 2 cm dicker als rechts. Besonders ist der Sehnentheil des Brachialis stark gespannt und ragt über das Hautniveau deutlich hervor. Die verhärtete Muskelmasse ist gegen die äussere Haut leicht verschieblich, aber mit dem Humerus fest verwachsen.

Bezüglich der Ellbogengelenkfunktion ist die Flexion passiv und activ auf 75°, die Extension auf 90° beschränkt.

Die Diagnose lautete die Myositis ossificans traumatica des Brachialis internus. Wegen der Funktionsstörung des Ellbogengelenks nahm ich sofort die operative Entfernung der verknöcherten Muskelpartie vor.

Ein etwa 10 cm langer Hautschnitt wurde am äusseren Rande des Biceps über der verhärteten Stelle. Es wurde constatiert, dass der Brachialis von dem Ursprung bis zum Ansatz grösstentheils verknöchert war.

Die verknöcherte Muskelpartie wurde mittelst des Elevatoriums von der Unterlage leicht abgehoben und entfernt. Dabei war die Humerusoberfläcke gut mit dem Periost bedeckt. Mehrere kleinere Knochenstücke, welche noch in der Muskelsubstanz des Brachialis eingebettet waren, wurden auch scharf entfernt. Die Blutung war relativ gering. Versenkte Nähte nach peinlicher Blutstillung, darauf Hautnähte, ein kleiner Gazestreifen wurde als Drainage in das unterste Ende der Operationswunde eingeführt.

Der Arm wurde in Extensionsstellung des Ellbogengelenks auf der Schiene fixiert.

Verlauf: Glatt, Wunde heilte per primam. 13 Tage nach der Operation wurde der Patient als dienstfähig entlassen.

Die Praeparate bestanden aus einem grossen und mehreren kleinen Stücken. Das grösste Stück war 10 cm lang, 2 cm breit und 1,3 cm dick. An der Oberfläche desselben war stellenweise Muskelgewebe zu finden. Die Consistenz war theils knochenhart, theils knorpelhart. An der Schnittfläche erkannte man hier und da schwammigen Knochenbau sowie knorpelähnliches Gewebe, welche von Muskelgewebe durchsetzt waren. Die anderen keinen Stücke stellten sich als schwammiges Knochengewebe dar.

Von verschiedenen Stellen der Pareparate wurden Stücke zur histologischen Untersuchung excidiert. Die Anfertigung der Schnitte und die Färbung wurden wie beim vorigen Falle ausgeführt.

Histologischer Befund: Die Hauptmasse des Gewebes besteht aus ausgedehntem hyalinem Knorpelgewebe sowie chondroidem Gewebe. Daneben erkennt man hier und da schwammiges Knochengewebe. Das ganze ist von einer dicken schwieligen Bindegewebsschicht umgeben, welche aussen dem Muskelgewebe anliegt und mit dem hyperplasierten Interstitium des Muskels in Zusammenhang steht. Der hyaline Knorpel sowie das chondroide Gewebe sind aus dem gewuchert Muskelinterstitium neugebildet, indem die stark gewucherten Bindegewebszellen aus sich hyaline resp. chondroide Substanz producierten und zugleich zu typischen Knorpelzellen mit deutlicher Kapselbildung oder zu knorpelzellenähnlichen Zellen ohne Kapselbildung wurden. Das schwammige Knochengewebe besteht aus Knochenbälkchen und dem lockeren Zwischenbindegewebe. Die einzelnen Knochenbälkchen zeigen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau mit Osteoblastenbesatz, ausgenommen an der Stelle, wo das Bälkchen durch directe Metaplasie des Knorpelgewebes eben neugebildet wurde. Die Knochenbälkchen sind einerseits aus dem stark gewucherten, jungen Bindegewebe durch einen neoplastischen Process, und zwar durch periostale Ossification unter Mitwirkung der Osteoblasten, anderseits auf dem Wege der Knorpelbildung entweder sehr oft durch directe Metaplasie ohne Betheiligung der Osteoblasten, oder stellenweise durch enchondrale Ossification mit Bildung einer schönen Ossificationslinie entstanden. In den auf dem Wege der directen Metaplasie entstandenen Knochenbälkchen erkennt man nur selten Knorpelinseln. Dabei geht örtlich das Knorpelgewebe nur allmählich in das Knochengewebe über, während die Grenze zwischen Knorpelinsel und osteoider Substanz bei dem durch die enchondrale Ossification neuge-

bildeten Knochenbälkchen scharf auftritt. Den metaplastischen und neoplastischen Vorgang im Knorpelgewebe kann man auch hierbei sehr oft nebeneinanher erkennen, wie es beim Fall 3 beobachtet wurde.

Das Eindringen der schönen Scharpeys'chen Fasern aus dem gewucherten Gewebe in das Knochenbälkchen ist sehr deutlich zu sehen.

Das Zwischenbindegewebe der einzelnen Knochenbälkchen besteht aus dem lockeren jungen Bindegewebe, welches in sich sehr oft neugebildete dünnwandige Blutgefässe enthält. Hier und da kann man nicht selten atrophische Muskelfasern auffinden, welche im Zwischenbindegewebe des schwammigen Knochengewebes eingeschlossen sind. Ja, man findet sogar vereinzelte Muskelfasern inmitten des ausgedehnten neugebildeten hyalinen Knorpelgewebes. (Taf. IV. Fig. 24)

Was das Muskelgewebe anbelangt, so ist das Interstitium stark hyperplasiert, ödematös durchtränkt und aufgelockert, nicht selten auch blutig infiltriert, und steht mit der Bindegewebskapsel des neugebildeten Knochengewebes in Zusammenhang. Die einzelnen Muskelfasern zeigen mehr oder weniger starke Atrophie, und zwar Verschmälerung der Faser, Längszerfaserung, Schwund der Querstreifung, hyaline Degeneration, Kernwucherung oder Kernschwund u. s. w. Nicht selten trifft man auch zerklüftete, sowie verkalkte Muskelfasern an.

Bezüglich der Entzündungserscheinung erkennt man nur ganz vereinzelte und spärliche Ansammlungen von mononuclearen Leucocyten in dem hyperplasierten Interstitium. Die Venen im Interstitium sind meist erweitert und mit Blut gefüllt, dagegen sind die Arterien im allgemeinen verengt und zeigen sehr oft Wandverdickung.

Epikrise: Ein 22 jähriger Infanterist bekam eine intramusculäre Blutung des linken Brachialis internus infolge eines einmaligen starken Bajonettstosses. 4 Tage nach dem Trauma wurde eine ausgetretene Blutmasse operativ entfernt, worauf eine Verknöcherung ausblieb. Schon eine Woche nach der Operation war der Patient dienstfähig. Stich- und Strichcultur vom Materiale aus der Operationswunde auf Agar hatte negatives Resultat. 19 Tage nach dem ersten Trauma wurde dem Patienten dieselbe Körperstelle wieder einmal stark bajonettiert. Im Anschluss an das Trauma traten lokale starke Anschwellung und Contracturstellung des Ellbogengelenks ein. Diesmals wurde aber die Entleerung des ausgetretenen Blutes nicht vorgenommen. Trotz lokaler antiphlogistischer Behandlung nahmen die lokale Verhärtung, sowie die Funktionsstörung immer mehr zu, sodass die Verhärtung am 3. 8., also 34 Tage nach dem zweiten Trauma, einen deutlichen Röntgenschatten warf, und die Flexion des Ellbogengelenks passiv und activ auf 75°, die Extension auf 90° beschränkt war.

Am 7. 8. führte ich wegen der Funktionsstörung des Ellbogengelenks die operative Entfernung des verknöcherten Muskels aus.

Der Brachialis war von dem Ursprung bis zum Ansatz fast in

toto verknöchert. Bezüglich der histologischen Befunde constatierten wir, dass das Muskelinterstitium verknöchert war. Die Ossification kam einerseits durch periostale Ossification ohne Knorpelbildung, anderseits auf dem Wege der Knorpelbildung entweder durch enchondrale Ossification oder durch directe Metaplasie zustande. Hier und da fand man mehr oder weniger atrophische Muskelfasern, welche im neugebildeten Knochengewebe, sowie Knorpelgewebe eingeschlossen waren. Die Bildung der chondroiden Substanz, sowie des schönen hyalinen Knorpelgewebes war ausgedehnt. Bezüglich des Muskelgewebes war das Muskelinterstitium stark hyperplasiert und sehr oft ödematös durchtränkt, wogegen die Muskelfasern mehr oder weniger stark atrophisch waren. Ganz vereinzelt erkannte man spärliche Ansammlung von mononucleären Leucocyten im hyperplasierten Muskelinterstitium.

Fall 6. C. N. 22 jähriger Infanterist beim 24. Regiment. Heredität frei. Am 23. 8. '12 bekam der Patient bei der Fechtübung etwa 5 mal heftige Bajonettstösse an die vordere laterale Seite des linken Oberarmes. Im Anschluss an das Trauma schwoll die betreffende Stelle intensiv rot und sehr schmerzhaft an, sodass er sich am nächsten Tage in ärztliche Behandlung begab. Es wurden lokal feuchtwarme Umschläge verordnet. Die Anschwellung nahm allmählich an Grösse ab, doch blieb eine ziemlich druckempfindliche harte Anschwellung zurück.

Am 27. 8. war die vordere laterale Seite des linken Oberarmes noch mässig stark angeschwollen, und es war der Umfang des Oberarmes 5 cm grösser als der des rechten. Die bedeckende Haut war aber nicht verändert.

Bei der Palpation konnte man einen mit der Unterlage verwachsenden, knorpelharten Tumor entsprechend dem Brachialis abtasten. Die Breite betrug ca 5 cm die Länge ca 13 cm. Das obere Ende des Tumors reichte bis zum unteren Ende des Deltoideus. Der Tumor selbst war ziemlich druckempfindlich. Wegen der Tumorbildung nahm der erkrankte Arm Flexionsstellung von ca 140° im Ellbogengelenk an. Während die Streckung sowohl activ als auch passiv unmöglich war, konnte die Beugung passiv bis zu 90° ausgeführt werden.

Am 28. 8., also 5 Tage nach der traumatischen Einwirkung, excidierte ich in der allgemeinen Narkose ein kleines Stück des harten Tumors.

Derselbe stellte sich bei der Operation als indurierter angeschwollener Brachialis dar, welcher in der oberflächlichen Schicht noch musculös, aber nach der Tiefe zu schwielig aussah. Ein kleines Muskelstück wurde in der ganzen Dicke des Muskels excidiert. Bei der Excision knirschte das Messer. Ferner wurde bei der Operation aus der Wunde Stich- und Strichcultur auf Agar angelegt, aber mit negativem Resultate.

Tiefe Nähte, darauf Hautnähte. Die Wunde heilte per primam, und lokale Verhärtung nahm mit der Zeit ab. Die Funktionsstörung des Ellbogengelenks besserte sich ebenfalls, und 13 Tage nach der Excision erwies sich der Patient als dienstfähig.

Röntgenologische Aufnahme des linken Oberarmes am 31. 10. ergab keinen Schatten.

Excidiertes Stück: Makroskopischer Befund. Das längliche und viereckige Stück ist 3 cm lang, 1,7 cm breit und 0,7 cm dick; die oberflächliche Schicht ist rötlich und musculös, nach der Tiefe zu gelblichweiss und schwielig verändert.

Das Stück wurde ohne Entkalkung in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die feinen Schnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin, sowie nach der van Gieson'schen Methode gefärbt. Ferner wurden hierbei die elastische Färbung nach Weigert, die Berlinerblaumethode und die Kalkfärbung nach Roehl, nach Kossa sowie nach Best ausgeführt. Zur Kalkfärbung nach Kossa habe ich 5% ige Silberlösung benutzt, und bei der nach Roehl wurde folgendermassen verfahren.

1. Die Schnitte zuerst 5 Minuten in eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung gelegt, die Ammoniak in nur geringerem Ueberschuss enthält.
2. Im destillierten Wasser gründlich ausgewascht.
3. Auf 15 Min. in Weigert'sche 1% ige alkoholische Haematoxylinlösung eingelegt.
4. Differentiert in Weigert'scher Boraxferridcyankaliumlösung, die zur Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnt ist.
5. Wasser, Alkohl, Xylol, Balsam.

Der phosphorsäure Kalk wird schwarz gefärbt.

Histologischer Befund: Die bedeckende Muskelfascie ist nicht so verändert, nur kann man darin hier und da eingebettete Fettzellengruppen erkennen. In der oberflächlichen Schicht des Muskels liegen die einzelnen Muskelfaserbündel noch nebeneinander, wobei das Interstitium hyperplasiert ist. Die Gefässe im Interstitium zeigen eine mehr oder weniger starke Verdickung der Wandung.

Ferner sieht man stellenweise ausgedehnte alte Blutungsherde, sowie vereinzelte Zellenreihen im verdickten Interstitium.

Nach der Tiefe zu hat die Hyperplasie nicht nur des Perimysium externum, sondern auch des Perimysium internum immer mehr zugenommen.

Die einzelnen gewucherten Bindegewebszellen sind meist spindelförmig gestaltet und zeigen deutliche Kerntheilungsfiguren. Ferner sind sie stellenweise sehr aufgelockert, ja sehen sogar mitunter wie ein Schleimgewebe aus, welches sich bei der van Gieson'scher Färbung diffus gelblich färbt. Wegen der starken Wucherung des Interstitiums sind die einzelnen Muskelfaserbündel, resp. Muskelfasern auseinandergedrängt und zeigen sich als vereinzelt liegende Muskelfaserbündel-resp. Muskelfaserinseln.

In der tiefsten Schicht, die dem Humerusperiost dicht lag, befinden sich die einzelnen Muskelfaserbündel wieder nebeneinander, da hier die Wucherung des Interstitiums nicht so stark ist.

Die einzelnen Muskelfasern zeigen mehr oder weniger starke Atrophie.

Sie sind an einer Stelle sehr aufgequollen, sogar doppelt so dick wie die normale Muskelfaser, an anderen Stellen dagegen fadenartig verschmälert. Auch zeigen sie einfachen Schwund der Querstreifung oder Längszerfaserung, oder Vacuolenbildung in der Faser. Die Vermehrung wie Schwund der Kerne sind auch erkennbar. Ferner trifft man noch vereinzelt deutliche Zerreissungen von einzenen Muskelfaserbündeln an. Die atrophischen Muskelfasern sind mitunter mit Hämatoxylin besonders intensiv gefärbt. (Verkalkung). Solche Muskelfasern zeigen meist Kernvermehrung.

Ausser den erwähnten atrophischen Muskelfasern erkennt man noch in dem gewucherten Bindegewebe zahlreiche Inseln von Osteoidbälkchen.

Die einzelnen Inseln bestehen sehr oft nur aus einem kollarenartig gestalteten

Bälkchen, selten aus mehreren Bälkchen, welche ein Maschenwerk bilden. Die Grösse der einzelnen Inseln ist meist mikroskopisch klein, höchstens 2 mm. Die Breite der einzelnen Bälkchen beträgt 0,05–0,18 mm.

Solche Bälkchen sind meist von einkernigen, polygonalen, mit grossblasigem Kern versehenen epithelähnlichen Zellen (Osteoblasten) umsäumt, aber auch gehen sie ohne scharfe Grenze in das umgebende gewucherte Bindegewebe über. Die Bälkchen sind mit Eosin diffus rötlich gefärbt und zeigen an der mittleren Partie deutliche Ablagerung von feinen Kalkkörnchen. Deutliches erkennbares hyalines Korpelgewebe ist nirgends zu finden. Nicht selten sieht man aber eine ziemlich ausgedehnte homogene durch Hämatoxylinfärbung bläuliche Nuancierung der mittleren Partie der Bälkchen, wo kuglige grosse Zellen mit deutlich erkennbaren Kapseln eingebettet sind, und wo bei der starken Vergrösserung eine deutliche Ablagerung von feinen Kalkkörnchen zu erkennen ist. (Taf. IV. Fig. 23)

Solches knorpelähnliche Gewebe geht durch Kalkablagerung ohne scharfe Grenze in das neugebildete Knochengewebe über, welches mit Osteoblasten umsäumt ist. Die erwähnten verschieden gestalteten Knochenbälkcheninseln pflegen sich in der Mitte des gewucherten Bindegewebes (Interstitium) zerstreut zu finden und liegen nicht selten den Muskelfasern dicht an, ja es sind sogar einzelne Muskelfaserbündel oder Muskelfasern in dem Maschenwerk der Bälkchen eingeschlossen. (Taf. III. Fig 22; Taf. IV. Fig. 27)

Das Zwischengewebe (Markgewebe) in den einzelnen Maschenwerken der Bälkcheninseln besteht aus gewucherten stark gelockerten Bindegewebszellen, in welchen oft dünnwandige Blutgefässe oder selten auch atrophische Muskelfasern zu finden sind.

Bezüglich des Ossificationsprocesses haben sich die gewucherten Bindegewebszellen in der Nähe der Knochenbälkchen in grosse, epithelähnliche Zellen umgewandelt, welche sehr oft am Rande der Osteoidbälkchen in einer Reihe liegen und eine homogene osteoide Substanz produciern.

Mitunter haben die gewucherten Bindegewebszellen ohne besondere Veränderung der äusseren Form zuerst osteoide Substanz produciert und liegen dann weiter darin eingebettet. Ferner geht die erwähnte chondroide Substanz durch Kalkablagerung direct in Knochengewebe über.

Demgemäss ist die Abgrenzung dieser chondroiden Substanz vom ausgebildeten Knochengewebe eine ganz allmählich. (Taf. IV. Fig. 28)

Eine Bildung von mehrkernigen Riesenzellen aus gewucherten Bindegewebszellen ist nirgends zu finden.

Sehr vereinzelt sieht man eine Gruppierung von Zellen, welche polygonal, nicht selten zackig geformt und den Epithelzellen ähnlich sind. Solche Zellengruppe muss man wohl als Anfangsstadium der Verknöcherung deuten. Man erkennt bei der genaueren Untersuchung zwischen den einzelnen Zellen eine homogene mit Eosin schwach gefärbte Substanz.

Auch ein Uebergang der gewucherten Bindegewebszellen in solche grosse Zellen kommt vor.

Ausser den erwähnten Gebilden findet man noch in dem gewucherten Interstitium eine miliumgrosse Blutcyste, welche mit halbgeronnenem, altem Blut gefüllt ist. Gefässe als solche sind selten zu sehen, wohl aber überall Capillarbildung durch Sprossung.

Sehr selten finden sich bräunliche Pigmentzellen, welche mittelst der Berlinerblaureaktion deutlich bläulich gefärbt sind.

Als Entzündungserscheinung sind hier und da spärliche, perivasculäre, mononucleäre Leucocytenauswanderungen zu erwähnen, besonders in der oberflächlichen Schicht, wo die Wucherung des Interstitiums noch nicht so stark ist

Bei der elastischen Färbung sind die einzelnen Fasern an der oberflächlichen Schicht sehr aufgelockert, selten zerrissen, und an stark gewucherten Stellen des Bindegewebes überall zerrissen.

Epikrise: Ein 22jähriger Infanterist klagt über eine schmerzhafte Anschwellung am linken Oberarm nach etwa fünf Bajonettstössen, welche Anschwellung sich später als knorpelharter Tumor anfühlte.

Wegen der Tumorbildung nahm das linke Ellbogengelenk allmählich Contracturstellung an. In dem Stücke, welches 5 Tage nach dem Trauma aus dem Tumor excidiert wurde, konnte man neben starker Wucherung des Interstitiums Atrophie und Zerreissung der Muskelfasern erkennen.

Bemerkenswert ist noch, dass man in dem gewucherten Interstitium schon zahlreiche kleine Inseln von Osteoidbälkchen, welche neben atrophischen Muskelfasern liegen, auffinden kann.

Ja, selbst vereinzelte Muskelfasern sind in dem Maschenwerk der Osteoidbälkchen eingeschlossen. Mittelst Kalkfärbung constatiert man Kalkablagerung an den Knochenbälkchen, an der chondroiden Substanz, sowie mitunter an den atrophischen Muskelfasern. Die elastischen Fasern sind überall zerrissen. Die Auswanderung von mononucleären Leucocyten wurde in spärlicher Anzahl und perivasculär, besonders in der oberflächlichen Schicht des Muskels, wo das Interstitium nicht so stark gewuchert ist, angetroffen.

Was den Verknöcherungsprocess anbelangt, so sind die einzelnen Bälkchen einerseits durch periostale Ossification, anderseits durch Kalkablagerung an die praeformierte chondroide Substanz neugebildet. Enchondrale Ossification findet man nirgends.

Durch Färbung mit Berlinerblaumethode kann man eine deutliche positive Reaktion an den Pigmentzellen erkennen.

Zusammenfassende Beschreibung der Beobachtungsfälle:

Wenn man meine Fälle noch einmal überblicke, so bieten dieselben hinsichtlich der klinischen, sowie pathologisch-anatomischen Befunde mehr oder weniger grosse Abweichungen von einander dar.

Eine hereditäre Belastung konnte ich bei allen Fällen trotz speciell darauf gerichteter Aufmerksamkeit nicht eruieren.

Aetiologisch liegen in allen Fällen die Verhältnisse gleich, und zwar wurde die Verknöcherung bei Fall 5 nur durch einen einzigen, sonst durch mehrmalige Bajonettstösse verursacht.

Bezüglich der Zeitdauer zwischen dem letzten Trauma bis zur Operation waren bei Fall 1 und 4 etwa zwei Monate, bei Fall 2 vier und halb Monate, bei Fall 3 zwei und halb Monate, bei Fall 5 etwa ein Monat und bei Fall 6 nur fünf Tage verflossen.

Als klinische lokale Befunde palpierte man bei Fall 1 und 2 je einen harten kamm-oder hakenartigen, leicht druckempfindlichen Tumor am lateralen Rand des Biceps entsprechend dem Brachialis, welcher Tumor mit der Unterlage fest verwachsen war.

Röntgenologisch fand sich bei diesen beiden Fällen je eine Schattenbildung entsprechend dem Tumor vor, welcher mit breiter Basis direct der Humerusoberfläche anlag. Dabei war aber der Umriss des Humerus ganz scharf. Ferner war der Schatten gleichmässig dicht und gegen den umgebenden Weichtheil schärfer contouiert.

Bei Fall 3 fühlte man die verknöcherte Partie als diffuse Verhärtung an der vorderen lateralen Seite des Oberarmes, welche ohne scharfe Grenze bis zur Fossa cubiti reichte und gegen die Unterlage unbeweglich war, ebensoauch bei Fall 5.

Es wurde auch beim Fall 4 eine lokale diffuse Verhärtung palpiert, welche sich später verkleinerte und sich als kegelförmig gestaltetes, knochenhartes, nach unten zugespitztes Gebilde, dessen unteres Ende leicht beweglich war, abtasten liess.

Röntgenologisch erkannte man bei Fall 3 und 4 je eine deutliche Schattenbildung entsprechend dem Brachialis, welche mit dem Humerus keinen deutlichen Zusammenhang zeigte und ungleichmässig dicht war.

Hierbei war die Abgrenzung des Schattens gegen die umgebenden Weichtheile undeutlich und der Umriss des Humerusschattens ganz scharf.

Bei Fall 5 entsprach der Schatten des Tumors dem Brachialis und sass dicht auf der Humerusoberfläche, indem der Umriss des Humerus ganz scharf war. Der Schatten war auch ungleichmässig dicht, gegen die Umgebung aber relativ deutlich abgegrenzt.

Bemerkenswert ist, dass bei den 3 letzteren Fällen die Contracturstellung des Ellbogengelenks vom Krankheitsbeginn bis zur Operation, wohin schon eine lange Zeit ver-

flossen war, bestand, während bei Fall 1 und 2 dagegen bei der Operation keine solche bemerkt wurde.

Der Patient bei Fall 4 trotz operativer Behandelung wegen der Contracturstellung, welche wohl durch nachträgliche Verknöcherung einer anderweitigen Muskelpartie verursacht wurde, als Invalide entlassen.

Endlich stimmte der lokale Befund des Falles 6 im grossen und ganzen mit dem des Falls 3 überein, wobei jedoch der Tumor nicht so hart wie bei Fall 3 war. Contracturstellung des Ellbogengelenks wurde auch bemerkt.

Da hierbei nur 5 Tage nach dem Trauma verflossen waren, erwarteten wir keinen Verknöcherungsprocess des Muskels, sondern nahmen schwielige Induration des Muskels an.

Bezüglich der Operationsbefunde constatierten wir, dass es sich beim Fall 1 um eine breit auf dem Humerus sitzende Knochenbildung handelte, welche in die Muskelmasse des Brachialis hineingewuchert und mit dem Muskel fest verwachsen war. Die Oberfläche des neugebildeten Knochens war von einer schwieligen Bindegewebsmembran bedeckt, welche mit dem Periost des Humerus im Zusammenhang stand. Bei der operativen Entfernung konnten wir den neugebildeten Knochen mit dem Elevatorium nicht einfach abheben, sondern mussten ihn abmeisseln. Die abgemeisselte Fläche des Humerus zeigte ein deutliches, schwammiges Knochengewebe.

Beim Fall 2 war der neugebildete Knochen ebenfalls mit breiter Basis mit der Humerusoberfläche fest verwachsen. Er war an der dorsalen und lateralen Fläche mit einer fibrösen Membran bedeckt und in die Muskelsubstanz des Brachialis hineingewachsen. Ferner war er mit dem Brachialis fest verwachsen und schloss einen Theil desselben in sich ein.

Die Bindegewebsmembran, welche die dorsale und laterale Fläche bedeckte, stand nach oben und lateral mit dem Periost des Humerus in Zusammenhang. Das Knochengewebe konnte nicht abgehebelt werden, sondern wurde mit Hammer und Meissel entfernt. An der abgemeisselten Fläche des Humerus erkannte man einen deutlichen schwammigen Knochenbau, welcher sich als knöcherne Auflagerung der Humerusoberfläche erwies.

Beim Fall 3 war der Brachialis von seinem Ursprung bis zur Ansatzstelle in toto in Knochengewebe umgewandelt, sodass man nur an vereinzelten Stellen der verknöcherten Muskeloberfläche makrosko-

pisch erkennbares Muskelgewebe auffinden konnte. Die Verwachsung des verknöcherten Muskels mit dem Humerus war nicht so fest, als dass man die Verknöcherung mit dem Elevatorium nicht hätte leicht abhebeln können.

Dabei war die Oberfläche des Humerus vollständig mit Periost bedeckt.

Die fast totale Verknöcherung des Muskels verursachte eine grosse Störung der Funktion des Ellbogengelenks.

Einen ganz analogen Befund zeigte der Fall 5.

Im 4. Fall wurden 2 getrennte neugebildete Knochen im Brachialis aufgefunden, wovon einer mit dem Humerus verwachsen war, aber ohne Schwierigkeit abgehebelt wurde, während der andere in die Muskelsubstanz des Brachialis eingebettet war.

Der Fall 6 zeigte schwielige Veränderung des Brachialis. Beim Einschnitt in die Muskelsubstanz knirschte das Messer. Das liess uns bei der Operation eine Verknöcherung des Muskels vermuthen. Ferner führten wir bei diesem Falle aus dem aus der Operationswunde stammenden Materiale Stich- und Strichculturen auf Agar aus, da es sich bei diesem Falle um ein frisches Stadium der Affection handelte.

Was die histologischen Befunde anbelangt, so erkennen wir beim 1. Falle eine dreieckige Knochenbildung, welche aus Knochenbälkchen und Markgewebe besteht. Sie ist aussen von einer Bindegewebsschicht, welche als Fortsetzung des Periosts zu deuten ist, bedeckt. Im Markgewebe des neugebildeten Knochengewebes findet sich eine etwa miliumgrosse Blutcyste.

Ferner trifft man eine Gruppe von einigen atrophischen Muskelfasern in der Randzone des neugebildeten Knochens und dicht am Muskelgewebe an.

Sonst sind nirgends zurückgebliebene Muskelfasern im neugebildeten Knochengewebe zu sehen.

Die Ossification ist auf zweierlei Weise zustande gekommen, einmal von der Innenseite des abgehobenen Periosts aus durch periostale Ossification, zum andern mit Zwischenstadium der Knorpelbildung durch enchondrale Ossification. Auch wurde eine ziemlich ausgedehnte Bildung der chondroiden Substanz aus den gewucherten Bindegewebszellen constatiert.

An der Spitze des dreieckigen neugebildeten Knochengewebes erkennt man eine lebhafte Resorptionserscheinung durch Osteoklasten.

Das Interstitium des Muskelsgewebes ist in der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Ganz spärliche Auswanderungen von mononucleären Leucocyten wurden im hyperplasierten Interstitium des Muskelgewebes aufgefunden.

Ein ganz analoges Bild zeigt Fall 2, bei welchem ein Theil des Brachialis zwischen den knöchernen Theilen angetroffen wird. Hier ist auch nirgends eine zurückgebliebene Muskelfaser in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes zu erkennen. Nur an der Randzone und nahe dem Muskelgewebe finden sich vereinzelt Muskelfasern, welche zwischen den Knochenbälkchen liegen. Das Interstitium ist auch mehr oder weniger stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch.

Die Ossification findet auch in der erwähnten Weise bei Fall 1 statt, nur vermisst man hierbei die ausgedehnte Bildung der chondroiden Substanz, was wohl auf das stark fortgeschrittene Stadium der Affection zurückzuführen ist. Die Knochenbildung nimmt ihren Ursprung aus dem Bindegewebe, welches die dorsalen und lateralen Theile des Stückes bedeckt und nach dem anatomischen Befunde als Fortsetzung des Humerusperiosts zu betrachten ist. Die Resorptionserscheinung des neugebildeten Knochengewebes ist bei diesem Falle vorwiegend am freien Ende des dorsalen knöchernen Theils zu erkennen.

Als Entzündungserscheinung werden spärliche, perivasculäre Auswanderungen mononucleärer Leucocyten aufgefunden.

Die übrigen 4 Fälle zeigen den histologischen Befunden nach eine grosse Uebereinstimmung und scheinen uns verschiedene Stadien eines und desselben Processes darzustellen.

Schon ist das neugebildete Knochengewebe bei den 4 Fällen makroskopisch als verknöcherter Brachialis zu erkennen.

Histologisch kann man bei allen Fällen irgendwo in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes eingeschlossene Muskelfasern auffinden, welche mehr oder weniger starke Atrophie, sogar deutliche Verkalkung zeigen.

Das Interstitium des Muskelgewebes ist bei allen Fällen stark hyperplasiert und ossificiert. Bindegewebige Elemente, welche einen Zusammenhang mit dem Periost des Skelettknochens zu haben scheinen, können wir nicht bei allen Fällen auffinden. Besonders ist bei

Fall 6 instructiv, da es sich bei ihm um eines der frühesten Stadien der Affection handelt.

Es ist bei Fall 6 zu constatieren, dass der Verknöcherungsprocess seinen Ursprung stellenweise inselartig aus dem gewucherten Interstitium des Muskels nimmt. In den erst 2 mm grossen Inseln aus neugebildeten Knochenbälkchen erkennt man einige darin eingeschlossene Muskelfasern.

Der Ossificationsprocess ging bei Fall 3 und 5 auf dreierlei Weise von statten, nämlich durch periostale und enchondrale Ossification, ferner durch directe Metaplasie des Knorpels. Bei Fall 6 handelte es sich hauptsächlich um periostale Ossification, kaum um directe Metaplasie des praeformierten chondroiden Gewebes infolge Kalkablagerung.

Endlich war bei Fall 4 ausser der periostalen Ossification hauptsächlich enchondrale Ossification zu sehen. Besonders deutlich sind die enchondrale Ossification, sowie die directe Umwandelung des ausgedehnten hyalinen Knorpels in Knochen bei Fall 3 und 5 zu finden, und sehr oft spielen sich die beiden Vorgänge im Knorpel in demselben Praeparat nebeneinander ab.

Ferner sieht man noch bei Fall 6 ausser der Atrophie der Muskelfasern, Zerreissung derselben, sowie Zerreissung der elastischen Fasern, welche Erscheinung als directe Folgeerscheinung der traumatischen Insulte zu deuten ist.

Bemerkenswert ist, dass man die perivasculäre Leucocytenauswanderung, welche von mehreren Autoren als Zeichen des entzündlichen Processes angesehen wird, im Fall 4, 5 und 6 nur ganz vereinzelt und dann in spärlicher Anzahl nachweisen kann, während beim Fall 3 überhaupt keine beobachtet wird. Ferner sind die aufgefundenen Leucocyten immer mononucleärer Natur und das cultuelle Resultat von Material aus der Operationswunde erwies sich bei Fall 5 und 6 negativ.

Auf die Deutung der erwähnten Leucocytenauswanderung, sowie auf Details des Ossificationsprocesses werde ich später noch einmal zurückkommen.

Wenn man die oben geschilderten klinischen sowie anatomischen Befunde meiner Beobachtungsfälle noch einmal überblickt, so wird man sofort eine grosse Uebereinstimmung der Befunde einerseits zwischen Fall 1 und 2, anderseits zwischen den Fällen 3, 4, 5 und 6 auffinden.

Nach der Auffassung von Prof. M. Nakayama, welche ich

eingangs genau angeführt, müssen der Fall 1 und 2 der periostalen Knochenbildung, und die übrigen 4 Fälle der intramusculären Knochenbildung angehören——welche Auffassung sich als richtig erweist, wie ich später durch experimentelle Untersuchung bestätigen werde.

Die Entstehung der Affection muss man sich bei meinen Beobachtungsfällen wie folgt vorstellen.

Beim Fall 1 wurde das Periost durch mehrmalige traumatische Insulte verletzt, welche subperiostale Blutung hervorriefen. Gleichzeitig damit wurde auch das Muskelgewebe gequetscht, als Folge wovon man eine deutliche Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern bemerkt.

Von der Innenseite (Cambiumschicht) des verletzten und abgehobenen Periosts trat abnorme Knochenbildung auf, wie es bei der sogen. Periostitis ossificans der Fall ist. Hierbei ist also die Knochenbildung nur appositionell und expansiv, aber nicht infiltrativ in das Muskelgewebe entstanden, was gut dadurch beweisen wird, dass man nirgends in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes eingeschlossene Muskelfasern finden kann. Als Residium der entstandenen subperiostalen Blutung kann man zur Zeit noch eine etwa miliumgrosse Blutcyste im Markgewebe des neugebildeten Knochengewebes erkennen.

Dass das einmal neugebildete Knochengewebe nach einer gewissen Zeitdauer wieder zurückgehen kann, ist es durch die histologischen Resorptionsvorgänge an der Spitze des neugebildeten Knochengewebes gut erwiesen.

Der Fall 2 bietet ähnliche Verhältnisse wie der Fall 1 dar. Hierbei traf der Stoss von medial unten nach oben lateral an die muskeldünne Stelle des Oberarmes. Das Periost wurde durch das Trauma lappenartig abgehoben und im gestielten Zustand in die Muskelmasse das Brachialis verlagert, und zwar nahm der Verknöcherungsprocess seinen Ursprung von der Innenseite des lappenartig abgehobenen Periosts, sowie von der Oberfläche des Humerus aus, wo die Cambiumzellen des abgehobenen Periosts theilweise zurückgeblieben waren. Natürlich musste auch das Muskelgewebe gleichzeitig mit dem Periost verletzt werden. Das rief leicht die Hyperplasie des Interstitiums und die Atrophie der Muskelfasern hervor.

Die Resorptionserscheinung des neugebildeten Knochengewebes wurde hierbei besonders am freien Ende des dorsalen knöchernen Theils des Stückes beabachtet.

Es bedarf hier einiger Bemerkungen über die röntgenologischen Befunde bei den oben erwähnten 2 Fällen, bei denen trotz periostaler Knochenbildung der Umriss des Humerus scharf war, hinzufügen.

Einige Autoren glauben, dass der Umriss des Skelettknochens bei röntgenologischer Untersuchung undeutlich sei, wenn das Periost an der Knochenbildung betheiligt ist, und heben es als ein wichtiges klinisches Unterscheidungsmerkmal zwischen periostaler und intramusculärer Knochenbildung hervor.

Nach meiner Untersuchung besonders nach meiner experimentellen Untersuchung am Kaninchen (s. unten) konnte ich constatieren, dass der Knochenumriss bei der Röntgenaufnahme ziemlich scharf bleibt, trotz anatomisch nachgewiesener sicherer Betheiligung des Periosts an der Knochenbildung.

Ich konnte sogar einen scharfen Umriss des Knochens in dem Falle erkennen, bei welchem nicht nur das äussere Periost, sondern auch das innere Periost infolge starker Schläge auf den Knochen an der Knochenbildung betheiligt war und dabei die Corticalis einen theilweise aufgelockerten Knochenbau bekommen hatte. Der Grund ist darin zu suchen, dass das neugebildete Knochengewebe gegen die praeformierte Corticalis an Dichtigkeit resp. Kalkgehalt der Knochensubstanz noch stark zurücksteht.

Ein ähnliches Verhältniss kann man sehr leicht auf dem Röntgenbild bei des Fracturheilung erkennen, wobei der Schatten des neugebildeten Callus stets viel durchsichtiger und blasser als der des Skelettknochens ist und Contour des letzteren sich deutlich und scharf abhebt, worauf unter anderen Autoren z. B. Overmann aufmerksam gemacht hat.

Hier möchte ich noch einige Worte über die traumatische Abreissung des Periosts hinzufügen.

Berndt glaubt gestützt auf seine Beobachtung, dass eine lappenartige Ablösung des Periosts ohne Fractur des Knochens niemals vorkäme und führt dabei seinen Beobachtungsfall als Beweismaterial an, bei dem er Abhebung des Periosts von der Knochenoberfläche durch subperiostale Blutung, ferner Verdickung, Aufquellung sowie Auffaserung derselben erkannte.

Seine einzige Beobachtung genügt natürlich nicht, alle Fälle der traumatischen Läsion des Periosts zu erklären. Trotz des seltenen Vorkommnisses ist es nicht undenkbar, dass das Periost beim Fechten

durch eine relativ spitze Waffe lappenartig abgerissen werden kann, wenn die Gewalt schräg von unten nach oben in grosser Geschwindigkeit auf die muskeldünne Stelle des Oberarmes einwirkt.

König nimmt auch mit uns die Möglichkeit der traumatischen lappenartigen Ablösung des Periosts an. Busse und Blecher sagt, dass die Knochenabsprengung ohne Fractur vorkommen kann. Sogar konnte H. Schuler eine deutliche Exostosenbildung beobachten, welche durch indirecte Gewalt herbeigeführt worden war.

Bei den übrigen 4 Fällen meiner Beobachtungen wurde der betreffende Muskel (Brachialis) durch traumatische Insulte gegen die feste Unterlage (Humerus) gequetscht, was selbstverständlich Zerreissung des Muskelgewebes und dadurch intramusculäre Blutung hervorrief. Es trat eine reaktive Wucherung des interstitiellen Bindegewebes auf, wie es bei dem gewöhnlichen Wundheilungsprocess beobachtet wird. Die gewucherten jungen Bindegewebszellen bilden durch später zu erwähnende Ursachen aus sich das Knochengewebe.

Dass das Knochengewebe bei diesen 4 Fällen intramusculär entwickelt ist, ist auch aus der klinisch beobachteten, dem betreffenden Muskel entsprechenden Funktionsstörung wohl erklärlich, während beim Fall 1 und 2 bei der Operation keine Funktionsstörung beobachtet wurde.

In der Literatur findet man, dass bei denjenigen Fällen, wo die intramusculäre Knochenbildung histologisch deutlich constatiert wurde, meistenfalls eine mehr oder weniger grosse entsprechende Funktionsstörung des Muskels bestand. Dagegen zeigten die Fälle, welche anatomisch eine sichere periostale Knochenbildung darboten, keine Funktionsstörung des Muskels. (Fall von H. Schuler, Fall 9 von Prof. M. Nakayama).

Hier möchte ich noch 2 Beobachtungsfälle hinzufügen, bei denen ich die anatomische Veränderung des durch Bajonettstoss stark gequetschten Muskelgewebes im frischen Stadium beobachten konnte. Bei diesen 2 Fällen handelte es sich um 2 Rekruten des 24. Infanterie-Regiments.

Bei dem 1. Falle (Fall 7) bekam der Patient eines Tages beim Bajonettieren etwa 4 mal starke Stösse an die vordere laterale Seite des linken Oberarmes. Kurz nach dem Trauma schwoll die betreffende Stelle stark und schmerzhaft an, sodass der Patient den Arm wegen der lokalen intensiven Schmerzen im Ellbogengelenke nicht mehr strecken konnte.

Vom nächsten Tage an nahm der verletzte Arm allmählich Flexionsstellung ein., Trotzdem liessen die lokalen Schmerzen nicht nach.

6 Tage nach dem Trauma war der linke Oberarm noch diffus und stark angeschwollen. Deswegen war der Umfang desselben 4 cm grösser als rechts.

Die äussere Haut war bis zur Fossa cubiti über Handtellergrösse grünlichgelb verfärbt (Sugillation). Ferner waren zahlreiche Petechien besonders an der vorderen Seite des Ellbogengelenks deutlich zu erkennen.

Bei der Palpation war die angeschwollene Stelle stark induriert und äusserst druckempfindlich. Auch spontane Schmerzen waren mässig stark vorhanden. Wegen der Schmerzen konnte der Arm nicht mehr gestreckt werden, ebenso auch die Hebung des Armes gestört. Die Beugung war aber passiv bis zu 90° möglich. Aus den erwähnten Befunden war es klar, dass es sich hierbei um eine starke intramusculäre Blutung handelte.

Beim 2. Falle (Fall 8) wurde der Patient beim Bajonettieren zum ersten Mal etwa 3 mal an die vordere Seite des linken Oberarmes stark gestossen.

Im Anschluss an das Trauma schwoll der betreffende Oberarm intensiv schmerzhaft an. Trotzdem setzte der taphere Soldat die Fechtübung noch weiter fort, und 2 Tage danach wurde dieselbe Stelle wieder etwa 2 mal gestossen. Kurz nach dem letzten Trauma nahmen die lokale Anschwellung und die Schmerzen immer mehr zu. Ferner trat Contracturstellung des Ellbogengelenks auf, sodass der Patient am nächsten Tage ärztliche Hilfe aufsuchte. Ich konnte den Patienten 2 Tage nach dem letzten Trauma untersuchen.

Damals war nicht nur der linke Oberarm, sondern auch der Vorderarm diffus angeschwollen. Besonders war die laterale vordere Seite des Oberarmes etwa gänseeigross stark aufgetrieben und induriert. Die angeschwollene Stelle war sehr druckempfindlich. Ferner bestanden noch leichte spontane Schmerzen. Die äussere Haut war dunkelrötlich verfärbt und temperiert. Wegen der Anschwellung war der Umfang des linken Oberarmes in dessen mittlerer Höhe 6,5 cm grösser als rechts. Die Flexion des Ellbogengelenks war auf 90°, die Extension auf 135° beschränkt.

Es war klar, dass auch hier eine enorm grosse intramusculäre Blutung stattgefunden hatte.

Ich nahm bei diesen 2 Fällen, theils wegen der spontanen Schmerzen, theils um nach der Ansicht von einigen Autoren wie Busse und Blecher u. A. der später eintretenden Muskelverknöcherung vorzubeugen, die Entleerung des ausgetretenen Blutes unter den strengsten aseptischen Cautelen vor. Ich führte die Operation beim Fall 7 sechs Tage nach dem Trauma, beim Fall 8 vier Tage nach dem ersten Trauma aus. Zwecks Entleerung des Blutes wurde nach der Lazarettaufnahme in der Schleich'schen Lokalanästhesie ein kleiner Hautschnitt angelegt. Dabei constatierte ich, dass beim Fall 7 ein übergänseeigrosses, beim Fall 8 ein etwa hühnereigrosses Haematom im Brachialis bestand. Die Muskelsubstanz war makroskopisch nicht so verändert, nur stark hyperämisch. Die Incisionswunde wurde auf einige Centimeter verlängert und reichliche, schwärzliche, halbgeronnene Blutcoagula möglichst entfernt. Der Innenraum des Haematoms wurde genau besichtigt. Es hatte seinen Sitz im Brachialis, sodass die Muskelsubstanz desselben an der vorderen Fläche des Humerus bis auf einige Millimeter verdünnt war. Dabei excidierte ich ein kleines Muskelstück zum Zweck der histologischen Untersuchung beim Fall 8 aus der Seitenwand der Cyste, beim Fall 7 aus der Seitenwand, sowie aus der Partie des Muskels, wo derselbe direct auf dem Humerus auflag und stark verdünnt war. Gleichzeitig führte ich noch vom Materiale aus der Operationswunde bei beiden Fällen Stich- und Strichcultur in Agar aus, aber mit negativem Resultate. Die Wunde wurde ziemlich völlig zugenäht und nur am untersten Ende der Wunde ein kleiner Gazestreifen eingeführt.

Kurz nach der Operation verschwanden die lokalen Schmerzen prompt.

Die Nähte heilten per primam. Die Secretion aus dem unteren Ende der Wunde verringerte sich mit der Zeit. Ebenso besserte sich die Funktion des Armes. Etwa ein Monat post operationem wurden die beiden Patienten dienstfähig entlassen, ohne Hinterlassung einer lokalen Verhärtung und Funktionsstörung des Armes. Nachträgliche Muskelverknöcherung wurde trotz Röntgenaufnahme nicht constatiert.

Die anatomischen Befunde der excidierten Muskelstücke lauten folgendermassen:

Fall 7. Das der Seitenwand des Hämatoms entnommene Stück ist 2,5 cm lang, 1,7 cm breit und 1,0 cm dick. Die Aussenfläche ist leicht ödematös, sonst makroskopisch nicht besonders verändert. Dagegen ist die Fläche, welche direct den Blutcoagulis

anlag, dunkelrot und mit Blutcoagulis behaftet. Das Stück, welches der Partie des Brachialis, die direct der Humerusoberfläche aufsass, entnommen worden, ist 1,5 cm lang, 0,6 cm breit und 0,5 cm dick. Das Periost ist makroskopisch nicht verdickt. Ebenso auch ist die Muskelsubstanz nicht so stark verändert, nur ist die den Blutcoagulis zugekehrte Fläche des Stücks mit Blut infiltriert.

Histologischer Befund: Fall 7. Das erste Stück ist dem mikroskopischen Befunde nach in eine innere und eine äussere Schicht einzutheilen.

Die innere Schicht besteht aus jungen Bindegewebszellen, welche hämorrhagisch infiltriert ist. Hier sind die Bindegewebszellen stark gewuchert, mit deutlich erkennbaren Kerntheilungsfiguren und spindlig oder sternförmig geformt, ferner mit Protoplasmafortsätzen mit einander netzartig verbunden. Nach van Gieson färben sich die Bindegewebszellen in der gewucherten Stelle gelblich. In der innersten Schicht ist eine massenhafte Fibrinausscheidung zu erkennen, welche auch nach aussen die einzelnen Bindegewebszellen netzartig umspinnt. Die Maschenwerke, welche von den gewucherten Bindegewebszellen gebildet sind, sind überall mit roten Blutzellen gefüllt. Die Gefässe sind in der gewucherten Bindegewebsschicht zahlreich zu finden, dünnwandig und mit Blut gefüllt.

Bezüglich des Muskelgewebes ist das Interstitium nach innen zu allmählich hyperplasiert, in der Tiefe ist es an der Wucherung betheiligt, sodass die einzelnen Muskelfasern auseinandergedrängt sind. Ferner ist das Interstitium hier blutig infiltriert. In der Nähe der gewucherten inneren Schicht des Bindegewebes (Interstitium) sind die einzelnen Muskelfasern mehr oder weniger stark atrophiert. Sie zeigen Verschmälerung der Fasern, Schwund der Querstreifung oder Muskelkerne, mitunter riesenzellenähnliche Bildungen infolge von Kernvermehrung. Bemerkenswert ist, dass Protoplasma der gewucherten Bindegewebszellen, stellenweise auch die Muskelfaser selbst mit Hämatoxylin besonders intensiv, ja sogar schwärzlich gefärbt ist. Das ist wohl als Kalkablagerung an den betreffenden zelligen Elementen zu deuten. Ferner sieht man zahlreiche bräunliche Pigmentzellen an der gewucherten Stelle des Bindegewebes, sowie an dem noch nicht gewucherten Interstitium des Muskels, welche bei der Färbung nach der Berlinerblaumethode eine schöne blaue Färbung zeigen.

Bei der Phosphatfärbung erkennt man stellenweise Ablagerung von Phosphaten an den gewucherten Bindegewebszellen, besonders an mit Blut infiltrierten Stellen und an den atrophischen Muskelfasern, ferner noch an der innersten Schicht des Stückes, wo die Fibrinausscheidung zu sehen ist.

Besonders ist das Bild des ganz frischen Praeparates bei der Färbung nach Roehl instructiv, da der Zusammenhang des abgelagerten Phosphats mit den zelligen Elementen deutlich dargestellt werden kann. (Taf. III. Fig. 19 u. 20) Bei der Färbung nach Best färbt sich der abgelagerte Kalk schön blau.

Durch die elastische Färbung nach Weigert kann man constatieren, dass die elastischen Fasern an der gewucherten Stelle des Bindegewebes überall zerrissen sind. Die Auswanderung mononucleärer Leucocyten ist ganz vereinzelt und dann nur spärlich zu finden, ohne in einem innigen Zusammenhang mit dem Gefässsysten zu stehen.

Das zweite Stück, welches der Humerusoberfläche entnommen wurde, bietet im grossen und ganzen ein gleiches Bild wie das erste Stück dar.

Nur kann man hier und da starke Zerreissung der Muskelfasern erkennen.

Die Lücken zwischen den zerrissenen Muskelfasern sind sehr oft mit geformten roten Blutzellen ausgefüllt. Das Periost ist nicht merklich verändert.

Fall 8: Hierbei ist das excidierte Stück 1,3 cm lang, 1,2 cm breit und 0,8 cm dick. Bezüglich der makroskopischen und mikroskopischen Befunde zeigt das Stück grosse Aehnlichkeit mit dem ersten Stück bei Fall 7. Die Kalkablagerung an den gewucherten Bindegewebszellen ist auch erkennbar. Die Auswanderung der Leucocyten ist nur vereinzelt zu finden, besonders an der oberflächlichen Schicht des Stückes, wo das Interstitium nicht so gewuchert ist.

Zusammenfassung: Bei den 2 letzten Fällen konnte ich also eine genaue anatomische Untersuchung der Wandung des intramusculären traumatischen Hämatoms im frischen Stadium, welches durch mehrmalige starke Bajonettstösse entstanden war, ausführen.

Bezüglich der Zeitdauer von dem ersten Trauma bis zur Untersuchung waren bei Fall 7 sechs Tage, bei Fall 8 vier Tage verflossen.

Als anatomische Veränderung sind bei beiden Fällen ausser den intramusculären grossen Hämatombildungen, starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, Zerreissungen und Atrophie der Muskelfasern, sowie Ablagerung von Kalk (Phosphat) an den atrophischen Muskelfasern, ferner an den gewucherten Bindegewebszellen selbst, sowie an der innersten Schicht der Wandung des Hämatoms, wo sich eine starke Fibrinausscheidung findet, zu erwähnen. Die elastischen Fasern sind an der gewucherten Stelle des Bindegewebes zerrissen. Die Auswanderung von mononucleären Leucocyten wurde ganz vereinzelt und spärlich erkannt. Natürlich ist nicht selten ein vereinzelter Austritt von polynucleären Leucocyten an frischen Blutungsherden zu sehen. Es wurde bei beiden Fällen ausserdem zahlreiche bräunliche Pigmentzellenbildungen an der gewucherten Stelle des Interstitiums aufgefunden, welche ein deutliche Berlinerblaureaktion zeigten. Ferner führten wir bei diesen Fällen aus dem aus der Operationswunde stammenden Materiale Stich- und Strichcultur auf Agar aus, aber mit negativen Resultate.

Ueber die Deutung der gefundenen histologischen Befunde bei diesen 2 Fällen werde ich später eingehend erörtern.

III. Ergebnisse der Experimente:

Bevor in die Beschreibung der Ergebnisse meiner Thierexperimente eingehe, möchte ich hier die Resultate einiger Experimentatoren kurz erwähnen.

Dass das Knochengewebe aus dem intramusculär frei transplantierten Periostlappen neugebildet werden kann, ist schon seit Heine, Bonome, Ollier, Buchholz, Grohé, Morpungo u. A. bekannt. Ja es konnten im Jahre 1909 Nakahara und Dilger vom anderen Gesichtspunkte aus der in die Musculatur eingespritzten Periostemulsion intramusculäre Knochenbildungen erzeugen.

Für die Frage, ob die Cambiumzellen allein, welche intramusculär überpflanzt worden, die Fähigkeit haben, von sich aus das Knochengewebe neuzubilden, sind experimentelle Untersuchungen bisher von mehreren Autoren wie Nakahara und Dilger, Sasaki, Tsunoda und Jokoi gemacht worden, indem sie intramusculäre Einflanzung von in physiologischer Kochsalzlösung emulgierten Cambiumzellen vornahmen. Sie kamen dabei übereinstimmend zu negativem Resultate. So glaubt Tsunoda, dass die Osteoblasten ohne Verbindung mit dem Periost keine Knochen producieren, sondern sich nur regressiv verändern, dass also nicht, wie Takata behaupt hatte, Periostzellen intramusculär wandern und das Knochengewebe erzeugen können.

Im Jahre 1911 unternahm Pochhammer beim Kaninchen die intramusculäre Ueberpflanzung der Cambiumschichtmasse des Periosts. Dabei pflanzte er anstatt der Einspritzung der Cambiumzellenemulsion die abgeschabte Cambiumschichtmasse unmittelbar in einen vorher angelegten Spalt des Oberschenkelmuskels ein, und schon 10—14 Tage war im Röntgenbild an der Stelle der Ueberflanzung ein kleiner, meist punktförmiger Knochenschatten sichtbar.

Ferner konnte er in 2 Fällen auch Knorpel- und Knochenbildung ohne Schwierigkeit nachweisen.

Die Versuche, welche für Erledigung der Frage, ob das Knochengewebe bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica ein Product des Periosts sei, oder frei im Muskelgewebe ohne Betheiligung des Periosts entstehe, vorgenommen wurden, sind noch wenige.

Am bekanntesten sind die Versuche Berthiers. Er experimentierte, angeregt durch die mikroskopische Untersuchung von vier durch Sieur exstirpierten Adductorenknochen, an Kaninchen und trennte an der Innenfläche des Oberschenkels entsprechend dem Adductorenansatz unter Schonung des Knochens Perioststückchen los. Die anliegenden Muskelfasern zogen sich darauf mit dem Perioste zurück, der Muskel selbst erhielt noch einige electrische Schläge. Nach den ersten 14 Tagen zeigte sich nun die Muskelmasse von einer

fibrösen Lamelle umgeben; der grösste Theil der Masse bestand aus knorpeligem Gewebe, die periphere Zone war von knöcherner Substanz gebildet; nach 4 Monaten fand sich compacter Knochen. Die Neubildung war stets von einer dünnen Periostschicht eingefasst, an die sich fast im rechten Winkel Muskelfasern ansetzten. (citiert bei Küttner).

Trotzdem mir die genaue histologische Beschreibung nicht zugänglich war, scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass es sich bei dem neugebildeten Knochengewebe um ein Product des Periosts handelte, da der Knochen stets von einer dünnen Periostschicht eingefasst war.

Marcus und Galley hielten die Versuchsanordnung von Berthier für zu künstlich und suchten durch Gewichtsbelastung des Muskels Periostfetzen von Knochen loszutrennen; es gelang ihnen jedoch nur, Sehnentheile von ihrer Insertion zu lösen. (citiert bei Küttner).

Die Versuche von Marcus und Galley schwächen nach meiner Ansicht die Resultate von Berthier nicht so ab, wie es von einigen Autoren wie Strauss angegeben ist, da es sich beim Mechanismus bei der traumatischen Läsion des Muskels nicht um eine einfache Gewichtsbelastung handelt, sondern viele andere Momente, wie Spannungszustand des Muskels, Stärke, Richtung des Traumas, Verschiedenheit der Lokalität, wo das Trauma eingewirkt hat, u. A. in Erwägung gezogen werden müssen.

Preiser konnte durch Experimente an der Leiche die Ablösung der Ansatzstelle des Muskels ohne Muskelzerreissung bei der Distorsion des Kniegelenkes constatieren.

Neulich habe ich auch eine hierhergehörige interessante Beobachtung gemacht. Es handelte sich um einen 24 jährigen Mann, bei dem die rechte untere Extremität wegen Fractur der Tibia etwa 2 Monate lang in gestreckter Stellung des Kniegelenks retentiert worden war. Nach der Abheilung der Fractur nahm der behandelnde Arzt wegen der fibrösen Ankylose des Kniegelenks eine forcierte Flexion des betreffenden Gelenks vor.

Dabei klagte der Patient über einen intensiven Schmerz an der Ansatzstelle der Adductoren des Oberschenkels. Von da ab entwickelte sich allmählich eine harte Anschwellung an der schmerzhaft gewesenen Stelle des Oberschenkels. Bei der Untersuchung, wo nach der Fractur etwa 2 Jahre verstrichen waren, konnte ich einen etwa kindesfaustgrossen, harten Tumor an der medialen Seite des Femurs etwa in der

mittleren Höhe palpieren, welcher mit dem Femur fest verwachsen war und der bei Röntgenuntersuchung einen deutlichen Schatten ergab. (Taf. II. Fig. 11)

Der Schatten war gleichmässig dicht und ragte in den umgebenden Weichtheil hinein, ferner war der Umriss des Femurs ziemlich scharf. Nur an einer Stelle zeigte der Schatten der Corticalis des Femurs einen directen Uebergang in den Schatten des Tumors.

Dieser klinische Befund liess uns an die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica denken, welche durch indirecte Gewalt herbeigeführt worden. Da der Tumor dem Patienten keine Beschwerden machte, verweigerte der Patient die operative Entfernung. Trotzdem ist meiner Erfahrung nach nicht zu bezweifeln, dass es sich bei dem Tumor um eine periostale Knochenbildung handelt, welche durch Ablösung des Periosts bei der forcierten Dehnung der geschrumpften Adductoren hervorgerufen worden war. Der 3. Fall der Schuler'schen Beobachtungen stellte auch eine periostale Knochenbildung mit theilweisem Muskelriss dar, welche auch durch indirecte Gewalt verursacht worden war. Dieser Fall ist durch histologische Untersuchung des Praeparates sicher erwiesen.

Ewald hebt die intramusculäre Ergiessung der Gelenksynovia durch den traumatischen Capselriss als eine notwendige Bedingung für das Zustandekommen der Muskelverknöcherung hervor und stellte diesbezügliche experimentelle Untersuchung bei Kaninchen an, aber mit negativem Resultate, indem er sagt, dass das Kaninchen zu diesem Zwecke ein ungeeignetes Thier sei. Diese Annahme von Ewald scheint mir aber nicht berechtigt, da die traumatische Muskelverknöcherung nicht selten an der Stelle, wo die Musculatur keine innige Beziehung zu dem Gelenke darstellt, wie z. B. am Rectus abdominis (Rubesch, H. Schulz, Uemura, Röpke u. A.) oder am Hals (Klose) beobachtet wird.

Haga und Fujimura pflegten lokale Muskelverknöcherung durch mehrmalige Hammerschläge auf den Oberschenkelmuskel des Kaninchens zu erzeugen, wobei, wie sie hinzufügten, die Gewalteinwirkungen ziemlich heftig sein müssen, um Muskelverknöcherung herbeizuführen. Leider fehlt in der Arbeit beider Autoren die wichtige genaue histologische Beschreibung des experimentell neugebildeten Knochengewebes. Es ist also nach meiner Erfahrung sehr fraglich, ob der neugebildete Knochen hierbei thatsächlich intramusculär entstanden, oder aus dem mitlädierten Periost produciert worden ist.

Pochhammer führte auch ähnliche Experimente am Kaninchen aus und konnte Verkalkung des gequetschten Muskels constatieren, aber niemals Knochenbildung. Da Pochhammer die Knochenbildung nur aus der intramusculär eingepflanzten abgeschabten Cambiumschichtmasse oder aus Periostfetzen erzeugen konnte, kam er zu dem Schlusse, dass die traumatische Muskelverknöcherung immer von den Periostfetzen oder Cambiumzellen, welche durch Trauma in den Muskel verlagert oder durch Circulation verschleppt worden, stattfinden müsse.

Ich habe auch einige Thierexperimente angestellt, um die Entstehung und das Wesen der Affection zu erforschen. Dabei versuchte ich einerseits die Muskelverknöcherung durch Quetschung hervorzurufen und anderseits die genaue histologische Untersuchung desjenigen Knochengewebes, welches durch intramusculäre Einpflanzung des Perosts unter verschiedenen Bedingungen neugebildet worden, auszuführen. Besonders habe ich bei der histologischen Untersuchung meine Aufmerksamkeit der anatomischen Beziehung der Muskelfasern zu dem neugebildeten Knochengewebe geschenkt. Der anatomische Befund des durch intramusculär transplantiertes Periost erzeugten Knochengewebes ist von zahlreichen Autoren mehr oder weniger genau beschrieben worden. Da aber solche Experimente von anderen Gesichtspunkten aus vorgenommen worden waren, war leider das anatomische Verhalten der Muskelfasern zu dem neugebildeten Knochengewebe, das uns besonders interessiert, nicht genau berücksichtigt.

Deshalb nahm ich Veranlassung, die Experimente noch einmal zu wiederholen. Meine Versuchsanordnung sowie die Resultate gestalteten sich wie folgt:

I. Reihe.

An 3 jungen Kaninchen wurden etwa 3 aufeinander folgende Hammerschläge täglich einmal an die äussere muskeldünne Stelle beider Femuren wiederholt ausgeführt. Die Dauer der Versuche betrug beim ersten Kaninchen 2 Tage, beim zweiten 4 Tage, beim dritten 6 Tage. Das erste Thier wurde 25 Tage, das zweite 14 Tage, das dritte 32 Tage nach den letzten Schlägen getötet. Bei der röntgenologischen Aufnahme des gequetschten Oberschenkels

ergab sich jedesmal ein mehr oder weniger dicker Schatten des neugebildeten Knochengewebes auf der Corticalis, dessen Dichtigkeit im allgemeinen gleichmässig war. Die Abgrenzung des Schattens gegen die Corticalis und das Muskelgewebe war immer scharf. Bei dem dritten Versuchsthiere war der Schatten weit in das Muskelgewebe brückenartig hineingewachsen. (Taf. I. Fig. 1) Manchmal fand man noch ungleichmässig dichte Schatten im Muskelgewebe ohne Zusammenhang mit dem Skelettknochen und dem neugebildeten Knochen.

Entsprechend dem Röntgenbilde konnte ich histologisch eine neugebildete knöcherne Auflagerung auf der Corticalis nachweisen. Der Verknöcherungsprocess kam bei 5 Fällen durch periostale und enchondrale Ossification zustande, während bei einem Falle ausserdem noch Metaplasie des Knorpels in Knochen beobachtet wurde. Eine mehr oder weniger ausgedehnte hyaline Knorpelbildung wurde stets irgendwo in dem neugebildeten Knochengewebe aufgefunden, besonders bei 3 Fällen in ausgedehntem Masse.

Die Oberfläche des neugebildeten Knochengewebes war immer von mehr oder weniger dickem fibrösem Bindegewebe bedeckt, welches sich als Fortsetzung des eigentlichen Periosts darbot. Dabei lag das neugebildete Knochengewebe immer direct auf der Corticalis. Im neugebildeten Knochengewebe konnte man nirgends Muskelfasern sowie Blutungsherde auffinden. Besonders war der neugebildete Knochen bei einem Kaninchen brückenartig in den Muskel hineingewachsen. Trotzdem war aber die Abgrenzung beider Gewebe ganz scharf.

Entsprechend denjenigen Schatten, welche im Muskelgewebe zu sehen waren, fand man mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkung der Muskelfasern selbst. Einmal fanden sich 2 circumskripte Blutcystenbildungen im Muskel, welche röntgenologisch deutliche Schatten warfen und histologisch an den Wandungen starke Verkalkung der Muskelfasern zeigten. (Taf. I. Fig. 2)

Das Interstitium war immer mehr oder weniger stark hyperplasiert, und es war selten Fettgewebsbildung darin zu finden.

Bemerkenswert war, dass die Corticalis nicht selten in Wucherung versetzt und in mehr oder weniger deutliches schwammiges Knochengewebe umgewandelt war. Hierbei war jedoch der Umriss des Skelettknochens im

Röntgenbilde gegen den neugebildeten Knochen scharf abgegrenzt.

Auswanderung von Leucocyten wurde niemals angetroffen.

Gestützt auf die Befunde der obigen Experimente kommen wir zu den folgenden Schlusssätzen.

1. Nach den wiederholten directen Hammerschlägen gegen den Knochen an muskeldünnen Stellen findet man subperiostale Knochenbildung, welche sich bei der röntgenologischen Untersuchung als mehr oder weniger dicker Schatten auf der Corticalis zeigt. Die Abgrenzung der Corticalis und des neugebildeten Knochengewebes ist röntgenologisch unterscheidbar, da der Schatten des neugebildeten Knochengewebes viel dünner ist als der Corticalis. Die Unterscheidung beider Schatten war sogar auch dann deutlich erkennbar, als die Corticalis theilweise in Wucherung versetzt worden war.

2. Bei der Verknöcherung wurde das Knochen- oder Knorpelgewebe von der gewucherten Innenseite des Periosts aus durch einen neoplastischen Process neugebildet, und das Knorpelgewebe zeigte meist Ossification von enchondralem Typus, selten directe Metaplasie in Knochen.

3. Durch Schläge wird nicht nur das Periost, sondern auch das Muskelgewebe mehr oder weniger stark lädiert. Als Folge davon gerathen die Muskelfasern in Atrophie, mitunter in eine deutliche Verkalkung, während das Interstitium hyperplasiert. In einem Falle konnte man 2 circumskripte intramusculäre Blutcysten im Muskel constatieren, welche bei der Röntgenuntersuchung deutliche Schatten warfen und histologisch starke Verkalkung der Muskelfasern an den Wandungen zeigten.

II. Reihe.

Bei 4 jungen Kaninchen wurde 7 mal je ein etwa 1 cm langer und 0,5 cm breiter gestielter Periostlappen von der Aussenseite der Tibia angefertigt und in die entsprechende Peronealmusculatur eingepflanzt. 20—27 Tage nach der Einpflanzung wurde der transplantierte Periostlappen anatomisch untersucht. Dabei ergab sich jedesmal positive Knochenbildung.

Das neugebildete Knochengewebe war mehr oder weniger fest mit der Tibia, von welcher der Lappen angefertigt worden, verwachsen

und in der Peronealmusculatur eingebettet. Ferner war er aussen stets mit mehr oder weniger dickem, fibrösem Bindegewebe umhüllt und gegen das umgebende Muskelgewebe scharf abgegrenzt.

Bei der histologischen Untersuchung konnte man constatieren, dass das Interstitium des Muskelgewebes in der Nähe des neugebildeten Knochengewebes mehr oder weniger stark hyperplasiert und die Muskelfasern atrophiert waren. Leucocytenauswanderung wurde vermisst. Das neugebildete Knochengewebe war meist hakenförmig gestaltet. Die Grösse desselben war 4–10 mm lang und 3–5 mm breit. Ferner war es aussen von einer mehr oder weniger dicken Bindegewebshülle eingekapselt, deren Innenschicht stark gewuchert und sich in junge Bindegewebszellen umgewandelt hatte. Bezüglich des Ossificationsprocesses fand man 6 mal periostale und enchondrale Ossification, während bei den übrigen 2 Fällen ausserdem den noch Metaplasie des Knorpels constatiert wurde. Bildung des hyalinen Knorpels wurde jedesmal aufgefunden, und zwar 6 mal in sehr ausgedehntem Masse. Bemerkenswerth war es, dass man im neugebildeten Knochengewebe nirgends Muskelfasern auffinden konnte.

III. Reihe.

Bei 10 jungen Kaninchen wurde je ein etwa 1,5 cm langer und 0,5 cm breiter Periostlappen von der Innenseite der Tibia jeden Thiers abgelöst, und jeder Lappen wurde nach Halbierung in beide Quadriceps desselben Thiers frei transplantiert.

Die Einpflanzung wurde im ganzen 19 mal vorgenommen. Die Exstirpation des eingepflanzten Muskelstückes erfolgte 10—57 Tage post operationem. Hierbei wurde das einzupflanzende Muskelgewebe 7 mal direct vor der Einpflanzung mittelst Kocherscher Klemme einigemal gequetscht, sodass eine makroskopisch erkennbare Zerreissung resp. Blutung des Muskels entstand.

Unter 19 Versuchen konnte man 14 mal deutliche Knochenbildungen erkennen. Unter den übrigen 5 negativen Fällen handelte es sich 2 mal um ein und dasselbe erwachsene Kaninchen und 2 mal um ein und dasselbe junge Kaninchen, wobei die Versuche an einem Thiere an beiden Oberschenkeln vorgenommen worden waren.

Das neugebildete Knochengewebe war 0,9–9,0 mm lang und 0,14–

3,0 mm breit. Unter 6 positiven Fällen, bei welchen der Periostlappen in den vorher gequetschten Muskel eingepflanzt wurde, kam die Ossification 3 mal ausschliesslich durch periostale Ossification ohne Knorpelbildung, 3 mal durch enchondrale, sowie periostale Ossification zustande. Metaplsie des Knorpels in Knochengewebe wurde nicht beobachtet. Aus ausgedehnte Knorpelildung wurde niemals constatiert.

Bei den übrigen 8 positiven Fällen fand die Ossification 4 mal ausschliesslich durch poriostale Ossification, 4 mal durch enchondrale statt. Ausgedehnte Knorpelbildung wurde 2 mal aufgefunden, und zwar bei einem und demselben jungen Kaninchen. (Nr. 11)

Allen Befunden war gemeinsam, dass das neugebildete Knochengewebe immer von mehr oder weniger dickem, fibrösem Bindegewebe eingekapselt war.

Die Innenschicht des Bindegewebes war stark gewuchert und das Knochengewebe war von dem umgebenden Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Das Muskelinterstitium war in der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes mehr oder weniger stark hyperplasiert, wogegen die Muskelfasern atrophisch waren. Muskelfasern wurden niemals im neugebildeten Knochengewebe aufgefunden. Bei einem Fall war die Knochenbildung 35 Tage nach der Einpflanzung des Periostlappens so fortgeschritten, dass das neugebildete Knochengewebe Andeutung der Corticalis und Markhöhle zeigte (Nr. 6, links), und zwar war das neugebildete Knochengewebe 4,6 mm lang und 2,5 mm breit und enthielt in sich eine 1,8 mm lange und 0,8 mm breite Markhöhle. Das Markgewebe war mit Leucocyten stark durchsetzt, wie es beim normalen Markgewebe des Knochens der Fall ist. Trotzdem waren nirgends Muskelfasern im Knochengewebe eingeschlossen und die Ossification war nur durch periostale Ossification ohne Knorpelbildung zustande gekommen.

Auswanderung spärlicher mononucleärer Leucocyten wurde nur 2 mal angetroffen.

Buchholz kam gestützt auf die Resultate seiner experimentellen Untersuchungen der freien Transplantation des Periostlappens zu dem Schlusse, dass die gewucherten zelligen Elemente des Periosts bei reichlicher Knochenbildung stets in Knorpel übergehen.

Meine Experimente aber zeigten mir, dass der Verknöcherungsrrocess bei ziemlich reichlicher Knochenbildung auch selten ohne

Knorpelbildung nur durch periostale Ossification zustande kommen kann. Dass die Ossification bei der Knochenbildung von dem Periost aus durch Metaplasie des Knorpelgewebes stattfindet, wurde bei meinen Versuchen gut erwiesen, wie es auch von Buchholz, Grohé u. A. erwähnt worden ist. Aber es wurde bei meinen Experimenten selten angetroffen. Diese metaplastische Knochenbildung von dem Knorpel aus ist auch bei der Fracturheilung von mehreren Autoren, besonders von Fujinami genau beschrieben worden.

IV. Reihe.

Bei 6 jungen Kaninchen wurde ein etwa 1,0 cm langer und 0,5 cm breiter Periostlappen, welcher der Innenseite der Tibia jedes Thieres entnommen worden, zunächst in physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) mittels Schere möglichst fein zerschnitten und als feine Periostst ückchen in den vorher praeparierten Biceps und Quadriceps des betreffendes Thieres eingepflanzt.

Die Versuche wurden 12 mal vorgenommen, worunter 6 mal die einzupflanzende Musculatur direct vor der Einpflanzung mittelst Kocherscher Klemme einigemal gequetscht worden, sodass eine makroskopisch erkennbare Muskelzerreissung und Blutung entstanden war. Die Excision des eingepflanzten Muskelgewebes wurde 21—25 Tage nach der Einpflanzung vorgenommen. Bei der histologischen Untersuchung der eingepflanzten Musculatur konnte man 10 mal deutliche Knochenbildung constatieren, unter denen 2 mal 2 Knocheninseln und 2 mal 3 Knocheninseln an verschiedenen Stellen von einander getrennt neugebildet waren. Das neugebildete Knochengewebe war 0,56–6,0 mm lang und 0,3–3,0 mm breit. Die Ossification war unter 10 positiven Fällen 4 mal ausschliesslich durch periostale Ossification, 5 mal durch periostale sowie enchondrale Ossification und bei den übrigen 2 Fällen ausserdem noch durch Metalasie des Knorpels zustande gekommen. Ausgedehnte Knorpelbildung wurde 2 mal aufgefunden.

Das neugebildete Knochengewebe war auch immer aussen von einer mehr oder weniger dicken Bindegewebskapsel umgeben und gegen das umgebende Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Das Interstitium war in der Nähe des neugebildeten Knochengewebes mehr oder weniger stark hyperplasiert.

Dagegen waren die Muskelfasern atrophisch, mitunter verkalkt.

Ferner erkannte man stellenweise Ablagerung von eisenhaltigen Pigmenten an dem hyperplasierten Interstitium. Die Auswanderung von Leucocyten konnten wir nur 3 mal constatieren. Im neugebildeten Knochengewebe wurde niemals Muskelfasern aufgefunden.

Gestützt auf die Resultate der Experimente der II.—IV. Versuchsreihe komme ich zu den folgenden Schlusssätzen:

1. Das Periost, welches entweder als gestielter Lappen, als isolierter Lappen oder als möglichst fein zerhackte Stückchen in das Muskelgewebe des betreffenden Thieres eingepflanzt wird, zeigt nur mit weinigen Ausnahmen eine mehr oder weniger ausgedehnte Knochenbildung.

2. Das neugebildete Knochengewebe wächst immer expansiv in die Umgebung hinein, ohne Unterschied, wenn auch das Muskelgewebe direct vor der Einpflanzung stark gequetscht wird oder nicht. Somit kann man niemals Muskelfasern auffinden, welche in dem neugebildeten Knochengewebe eingeschlossen sind.

3. Bei dem Ossificationsprocess wird erstens das Knochengewebe oder hyalines Knorpelgewebe aus den stark gewucherten periostalen Elementen neugebildet und aus dem letzteren wieder das Knochengewebe entweder durch enchondrale Ossification oder selten durch directe Metaplasie neugebildet.

V. Reihe.

A: Bei 10 jungen Kaninchen wurde die Cambiumschichtmasse des Periosts, welche durch etwa 3 maliges Abstreichen der Innenfläche des abgehobenen Periostlappens sowie der Oberfläche der von dem Periost blossgelegten Tibia mittelst scharfen Instruments gewonnen, als solche direct in das vorher praeparierte Muskelgewebe eingeflanzt, wie es von Pochhammer ausgeführt wurde. Das einzupflanzende Muskelgewebe wurde 6 mal direct vor der Einflanzung mittelst Kocherscher Klemme mehrmals gequetscht, sodass makroskopisch erkennbare Zerreissung und Blutung der Muskels entstanden. Das eingepflanzte Muskelgewebe wurde 13—28 Tage nach der Einpflanzung histologisch untersucht. Dabei constatierte man unter 20 Einpflanzungen 8 mal ein positives Resultat für Knochenbildung, und einmal handelte es sich um Bildung von 2 Knochengeweben an verschiedenen Stellen. Das neugebildete Knochengewebe war 0,1–1,7

mm lang und 0,1-08 mm breit, und das Knochengewebe war immer von einer mehr oder weniger dicken gewucherten Bindegewebsschicht umgeben und gegen das umgebende Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Niemals wurden Muskelfasern im neugebildeten Knochengewebe aufgefunden.

Der Verknöchungsprocess kam nur einmal durch periostale Ossification sowie durch directe Metaplasie des Knorpelgewebes zustande, während bei den übrigen Fällen ausschliesslich periostale Ossification ohne Knorpelbildung beobachtet wurde. Ausgedehnte Knorpelbildung wurde nicht aufgefunden. In der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes war das Muskelinterstitium mehr oder weniger hyperplasiert, und die Muskelfasern waren atrophisch, mitunter verkalkt. Ab und zu wurde Auswanderung von Leucocyten, nur einmal die Ablagerung eisenhaltiger bräunlicher Pigmente an dem hyperplasierten Interstitium beobachtet.

B: Bei 6 jungen Kaninchen nahm ich die Einpflanzung von in physiologischer Kochsalzlösung emulgierten Cambiumzellen in den Quadriceps 12 mal vor.

Bei diesem Versuche wurde die Einpflanzung bisher von mehreren Autoren gewöhnlich durch intramusculäre Einspritzung der emulgierten Lösung vorgenommen. Ich habe aber zunächst die abgeschabte Cambiumschichtmasse in etwa 2 Tropfen Kochsalzlösung in einem ganz kleinen Löffel emulgiert und sie anstatt Einspritzung mittelst des Löffels direct in das vorher praepariete Muskelgewebe eingepflanzt, um Verdünnung sowie mechanische Läsion der emulgierten Cambiumzellen möglichst zu vermeiden.

Dabei erhielt das einzupflanzende Muskelgewebe 6 mal direct vor der Einpflanzung mehrmalige Quetschung mittelst Kocherscher Klemme, sodass Zerreissung und Blutung des Muskels stattfanden.

Das eingepflanzte Muskelgewebe wurde 16—29 Tage nach der Einpflanzung histologisch untersucht. Dabei konnte man niemals Knochenbildung constatieren. Das Interstitium war an der eingepflanzten Stelle mehr oder weniger stark hyperplasiert. Dagegen fanden sich die Muskelfasern atrophisch. Ferner wurden manchmal Auswanderung von Leucocyten, sowie Ablagerung dunkelbräunlicher eisenhaltiger Pigmente an dem hyperplasierten Interstitium beobachtet. In einem Falle zeigte sich beginnende Abscessbildung.

Die Schlusssätze der V. Versuchsreihe lauten kurz wie folgt:

1. Die Cambiumschicht des Periosts, welche intramusculär eingepflanzt worden, kann dann Knochengewebe erzeugen, wenn sie als solche direct übertragen wird. Dagegen zeigt sie keine Knochenbildung, wenn sie in emulgierter physiologischer Kochsalzlösung eingepflanzt worden, gleichgültig, ob das Muskelgewebe direct vor der Einpflanzung stark gequetscht wurde oder nicht. Das spricht zu Gunsten der experimentellen Resultate einerseits von Pochhammer, anderseits von Tsunoda, Nakahara und Dilger, Sasaki und Jokoi. Die Annahme von Takata, dass die Periostzellen intramusculär wandern und Knochengewebe erzeugen können, ist also in Uebereinstimmung mit Tsunoda nicht plausibl.

2. Niemals konnte man im Knochengewebe, das durch directe intramusculäre Einpflanzung der Cambiumschichtmasse neugebildet worden, eingeschlossene Muskelfasern beobachten, gleichgültig, ob das Muskelgewebe direct vor der Einpflanzung gequetscht wurde oder nicht, wie es bei der Einpflanzung des Periosts der Fall war.

3. Es ist also anzunehmen, dass die Cambiumzellen im Zustande der Vereinzelung keine Fähigkeit haben, das Knochengewebe aus sich neuzubilden.

Es bedarf zum Zustandekommen der Knochenbildung als notwendiger Bedingung einer gewissen Gehäuftheit der Cambiumzellen oder einer gewissen Gewebsmasse, welche als Nährmaterial die Weiterwucherung der Cambiumzellen bewirkt.

Wenn man nun noch einmal die Resultate meiner I.—V. Versuchsreihe durchsieht, so ergeben sich noch folgende Schlusssätze:

1. Das Periost kann durch directe traumatische Insulte ohne Knochenfractur abgelöst werden und führt zu starker Knochenproduction, welche mitunter in das Muskelgewebe hineinwachsen kann. Das widerlegt die Annahme von Berndt, dass das Periost ohne Knochenfractur durch Trauma nicht abgelöst werden könne. Ja selbst die Corticalis sowie das innere Periost können durch das Trauma ohne Fractur in Wucherung versetzt werden.

2. Die Production von Knorpelgewebe bei der Periosttransplantation hängt von der Productivität der eingepflanzten zelligen Elemente des Periosts ab. Falls die letzteren gut ernährt sind und lebhaftige Productivität besitzen, so wird

ausgedehntes Knochen-resp. Knorpelgewebe neugebildet. Knorpelgewebe wurde nach meinen experimentellen Resultaten bei gestielten Periosttransplantationen constant und am ausgedehntesten demnächst bei der freien Transplantation, am gerinsten und sehr selten bei Transplantation der zerschnittenen Perioststückchen und niemals bei Transplantation der abgeschabten Cambiumschichtmasse beobachtet.

Das liess wohl Buchholz annehmen, dass bei reichlicher Knochenbildung durch Transplantation des Periosts Knorpelgewebe stets beobachtet wird.

VI. Reihe.

A: Bei 25 jungen Kaninchen wurden 50 Quetschversuche des M. Quadriceps vorgenommen, wobei bei 40 Versuchen täglich einige Hammerschläge 1—14 Tage, während sie bei den übrigen 10 Versuchen an jedem zweiten Tage 12 Tage lang hintereinander fortgesetzt wurden.

Die histologische Untersuchung des gequetschten Muskels wurde 1—85 Tage nach den letzten Schlägen ausgeführt. Im frischen Stadium erkannte man histologisch als constante Befunde einen mehr oder weniger ausgedehnten Blutungsherd, welcher sehr oft Fibrinausscheidung darbot, Zerreissung der elastischen Fasern, Auswanderung der Leucocyten, sowie stellenwise Zerreissung der Muskelfasern und Wucherung des Interstitiums.

Auswanderung der Leucocyten und Wucherung des Interstitiums wurden schon am 2. Tage beobachtet. Ferner erkannte man nicht selten Degeneration und Kalkablagerung der zerrissenen Muskelfasern, welche auch schon am 2. Tage beobachtet werden konnten. Auswanderung der Leucocyten war besonders an der Blutungsstelle, sowie in der Umgebung der degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern zu finden.

Ablagerung der Kalkkörnchen wurde weder an der Stelle, wo sich Fibrinmasse ausgeschieden hatte, noch an den stark gewucherten jungen Bindegewebszellen aufgefunden.

Je längere Zeit nach der letzten Quetschung verstrichen war, desto mehr waren die Muskelfasern atrophiert, das Interstitium fibrös verdickt und die extravasierte Blutmasse, sowie degeneriete resp. verkalkte Muskelfasern resorbiert.

Im späteren Stadium waren als fast constante Befunde mehr oder weniger ausgedehnte Fettgewebsbildung im hyperplasierten Interstitium, mehr oder weniger starke Atrophie der Muskelfasern, Bildung bräunlicher Pigmente an dem hyperplasierten Interstitium, sowie selten an den neugebildeten Fettzellen, welche zerstreut oder gruppenweise auftraten und deutliche Berlinerblaureaktion zeigten, zu erkennen.

Im frischen Stadium traf man selten Bildung bräunlicher Pigmente an dem gewucherten Interstitium an. Dabei waren aber solche Pigmente in den Zelleib nicht aufgenommen. Einmal war durch die Pigmente das Lumen der erweiterten Capillaren verlegt (Nr. 2, rechts).

Die Bildung von jungen Bindegewebszellen, welche uns bei oberflächlicher Betrachtung ein sarkomähnliches Bild gewährte, wurde im späteren Stadium nur 12 mal aufgefunden, ebensoauch war die Verkalkung der Muskelfasern im späteren Stadium nur sehr selten zu sehen.

Circumskripte Blutcystenbildung konnte man nur einmal (Nr. 12) erkennen, dabei war die Wandung der Blucyste mit stark verkalkten Muskelfaserbündeln durchsetzt. (Taf. III. Fig. 17)

Bezüglich der Auswanderung der Leucocyten, so war dieselbe im späteren Stadium nur selten, nur 17 mal zu finden. Dabei zeigten sich die Leucocyten immer als mononucleäre, ferner oft als eosinophile.

Solche Leucocyten liessen sich besonders in der Umgebung der degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern und selten (nur 4 mal) perivasculär auffinden. Knochenbildung im Interstitium wurde niemals constatiert.

B: Bei dieser Versuchsreihe wurde die Untersuchung des gequetschen Oberschenkelmuskels bei 9 jungen Meerschweinchen 18 mal vorgenommen.

Die Musculatur wurde 2—10 Tage lang durch Hammerschläge täglich gequetscht, genau wie es bei den Kaninchen der Fall war.

Die histologische Untersuchung des gequetschten Muskels wurde 1—42 Tage nach den letzten Schlägen ausgeführt.

Im frischem Stadium fand man als constante Befunde einen mehr oder weniger ausgedehnten Blutungsherd mit Fibrinausscheidung, Zerreissung der elastischen Fasern und der Muskelfasern, sowie Degeneration der Muskelfasern, welche oft schon am 2. Tage Verkalkung darboten, ferner mehr oder weniger starke Auswanderung der Leu-

cocyten sowie Bildung der Pigmentzellen, welch' letztere deutliche Berlinerblaureaktion zeigten.

Das Interstitium war immer schon vom 2. Tage an mehr oder weniger stark gewuchert, und die Muskelfasern waren darin atrophisch.

Je längere Zeit nach der letzten Quetschung verstrichen war, desto waren die Muskelfasern atrophiert, das Interstitium fibrös verdickt, die extravasierte Blutmasse resp. Fibrin, sowie die degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern resorbiert.

Später waren als constante Befunde mehr oder weniger starke Hyperplasie des Interstitiums, mehr oder weniger ausgeprägte Atrophie der Muskelfasern, sowie die Ablagerung bräunlicher Pigmente an dem hyperplasierten Interstitium zu beobachten. Die Fettgewebsbildung im Interstitium, welche bei Kaninchen im späteren Stadium als fast constanter Befund erkannt wurde, beim Meerschweinchen nur einmal beobachtet.

Die Bildung von jungen Bindegewebszellen, welche uns ein sarkomähnliches Bild gewährte, konnten wir im späteren Stadium niemals auffinden.

Bezüglich der Auswanderung der Leucocyten, so wurde dieselbe im späteren Stadium nur 4 mal erkannt, immer ohne besonderen Zusammenhang mit dem Gefässsystem. Die Leucocyten waren immer mononucleär. Ferner handelte es sich 2 mal um eosinophile Leucocyten.

Circumskripte Blutcystenbildung, sowie Knochenbildung im hyperplasierten Interstitium wurde niemals constatiert.

Im Hinblicke auf die VI. Versuchsreihe kamen wir zu folgenden Schlusssätzen:

1. Die experimentelle Darstellung der Muskelverknöcherung durch einmalige oder wiederholte Quetschungen des Kaninchen-sowie Meerschweinchenmuskels ist sehr schwierig.

2. Die circumskripte Blutcystenbildung ist bei der Quetschung des Muskels im späteren Stadium äusserst selten zu beobachten, und zwar wurde sie nur einmal in dem Falle beobachtet, wo starke anatomische Veränderung wie Verkalkungsprocess an der Wandung der Blutcyste anzutreffen war.

3. Die Leucocytenauswanderung wird im frischen Stadium constant aufgefunden, dagegen im späteren Sta-

dium nur selten und gewöhnlich ohne Zusammenhang mit dem Gefässsystem. Im letzteren Falle sind die Leucocyten immer mononucleärer Natur und nicht selten eosinophil.

Es ist also anzunehmen, dass es sich bei der Auswanderung der Leucocyten im frischen Stadium um eine vitale Reaktion gegen die traumatische Läsion des Gewebes, und zwar mit anderen Worten um die sogen. traumatische aseptische Entzündungserscheinung handelt.

Etwa eine Woche nach dem Trauma werden daher ausgewanderte Leucocyten gewöhnlich nur sehr selten beobachtet. Die Leucocytenauswanderung, welche im späteren Stadium zu sehen ist, muss man als eine secundäre Erscheinung zwecks Resorption der degenerierten Gewebselemente wie der degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern u.a. ansehen.

Thatsächlich wird die Leucocytenansammlung sehr oft in der Umgebung der degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern beobachtet.

4. Die Atrophie der Muskelfasern, welche im späteren Stadium als constanter Befund erkannt wird, ist hauptsächlich auf die traumatische Läsion der Muskelfasern zurückzuführen, welche durch Druck von Seiten des hyperplasierten Interstitiums immer mehr beeinträchtigt worden waren.

VII. Reihe.

Bei dieser Versuchsreihe habe ich bei 5 jungen Kaninchen das weitere Schicksal einer intramusculär eingebetteten geronnenen Blutmasse histologisch erforscht, und zwar habe ich bei 3 Kaninchen eine Spritze geronnenes Blut in jeden linken Quadriceps eingebettet, während ich in jeden rechten Quadriceps eine halbe Spritze geronnenes Blut nach der Quetschung des Muskels einbettete.

Bei 2 anderen Kaninchen wurde bei einem $\frac{2}{3}$ Spritze geronnenes Blut in den linken Quadriceps und $\frac{1}{3}$ Spritze in den rechten Quadriceps, welcher vorher gequetscht worden war, eingebettet, während beim anderen eine Spritze geronnenes Blut in den linken Quadriceps eingebettet und der rechte Quadriceps nur einfach gequetscht wurde, ohne Blut darin einzubetten. Die Musculatur wurde 10—13 Tage nach dem Versuche genau untersucht. Dabei constatierte ich rechts 3 mal, links nur einmal einen mehr oder weniger ausgedehnten Blutungsherd. Ferner fand ich als constante Befunde mehr oder weniger

starke Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern. Sehr oft wurde auch Auswanderung der Leucocyten beobachtet, besonders dicht in der Umgebung der degenerierten Muskelfasern. Die Verkalkung der Muskelfasern war auch rechts häufiger als links anzutreffen.

Die Resorption des eingebetteten Blutes war bei dem gequetschten rechtsseitigen Muskel verzögert, trotzdem auf der rechten Seite jedesmal eine weit geringere Blutmenge als links eingebettet worden war.

Niemals konnte ich eine circumskripte Hämatom-resp. Blutcystenbildung constieren. Die noch nicht resorbierte Blutmasse war immer mit stark gewucherten Bindegewebszellen durchsetzt, was wohl bedeutet, dass diese Blutmasse auch in kurzem der Resorption anheimfallen würde.

Gestützt auf die Resultate der VI. und VII. Versuchsreihe komme ich zu dem Schlusse:

1. Die circumskripte Hämatom-resp. Blutcytenbildung bei der traumatischen Quetschung des Muskels, sowie bei der intramuculären Einbettung der geronnenen Blutmasse gehört zu den äusserst seltenen Vorkommnissen.

2. Die Quetschung des Muskels verzögert stark die Resorption der ergossenen Blutmasse. Diese verzögerte Resorption ist wohl auf die anatomische Läsion des Muskelgewebes durch einen traumatischen Insult, welche das Circulationsverhältniss des Gewebes stark beeinträchtigt hat, zurückzuführen.

3. Es ist also für das Zustandekommen der circumskripten Blutcystenbildung eine starke anatomische Veränderung in der Umgebung des Blutungsherdes anzunehmen. Thatsächlich konnte ich bei der VI. Versuchsreihe nur einmal circumskripte Blutcystenbildung constatieren, bei der die Wandung der Blutcyste starke Verkalkung der Muskelfaserbündel darstellte.

Aehnliche Blutcystenbildungen konnte ich auch bei der I. Versuchsreihe (Nr. 1) erkennen.

VIII. Reihe.

Bei dieser Versuchsreihe nahm ich bei 2 jungen Kaninchen die experimentelle Darstellung des Knochengewebes im Muskel durch wiederholte intramusculäre Injection von steriler

1% iger Calciumchloridlösung nach G. Koga vor. Bei der Injection wurden täglich 3,0 cc pro Kilo Körpergewicht in beide Oberschenkelmuskel eingespritzt. Die Musculatur wurde einmal am 8. Injectionstage, und sonst 21 Tage, 31 Tage und 38 Tage nach fortgesetzter 30 mal täglicher Injection histologisch untersucht. Am 8. Tage zeigte das Muskelgewebe herdweise starke Wucherung des Interstitiums mit neugebildeten dünnwandigen Gefässen und in der Nähe des gewucherten Interstitiums stellenweise Zerreissung der Muskelfasern, mehr oder weniger starke Atrophie, mitunter auch deutliche Verkalkung derselben. Ferner erkannte ich an einer Stelle ausgedehnte Degeneration der Muskelfaserbündel mit Kernschwund, indem die einzelnen Muskelfasern sich in homogene schollige Massen umgewandelt hatten, welche auch nicht selten verkalkt waren.

Ab und zu konnte man auch eine ausgedehnte Kalkablagerung an dem noch nicht so veränderten fibrösen Interstitium erkennen. Kleine frische Blutungsherde waren stellenweise zu beobachten.

An der Stelle, wo das Interstitium sehr stark gewuchert war, waren die Muskelfasern in toto verschwunden. Mitunter erkannte man in dem stark gewucherten Bindegewebe eine feine netzartige Anordnung der verkalkten Fasern, im deren Maschenwerk sehr oft aufgequollene grossblasige Zelle zu sehen war. Das Ganze gewährte uns ein faserknorpelähnliches Bild.

Auswanderung von Leucocyten war vereinzelt, besonders in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern zu finden.

Nirgends waren Knochenbildung sowie Ablagerung von Pigmenten zu constatieren.

Im Muskelgewebe, welche 21 Tage nach 30 mal täglicher Injection untersucht wurde, fand man stärkere Hyperplasie des Interstitiums. Ebenso hatten Atrophie und Degeneration der Muskelfasern immer mehr zugenommen.

Stellenweise erkannte man zahlreiche Inseln von verkalkten Muskelfasergruppen. Ferner befanden sich hier und da in dem hyerplasierten Interstitium etwa 0,2 mm grosse, verschieden gestaltete Maschenwerkbildungen, welche aus feinen verkalkten Fasern bestanden und in sich zahlreiche gewucherte junge Bindegewebszellen oder Leucocyten einschlossen.

Auswanderung von Leucocyten war mässig stark, besonders in der Umgebung der verkalkten oder degenerierten Muskelfasern. Nirgends aber Knochenbildung.

Beim Muskelgewebe, welches 38 Tage nach 30 mal täglicher Injection entnommen worden war, erkannte man sehr starke Kalkablagerung an den Muskelfasern, sowie an dem noch nicht so veränderten fibrösen Interstitium, ebensoauch war die Degeneration des Muskelfasern bedeutend. Sehr auffallend war auch die Wucherung des Interstitiums in der Umgebung des verkalkten Gewebes. Stellenweise fanden sich zahlreiche, unregelmässig gestaltete kollarenartig verästelte und mit zackigen Rändern versehene, knochenähnliche Gebilde, welche höchstens 1,6 mm lang und 0,4 mm breit waren. Solche Gebilde waren besonders in der Nähe der verkalkten Muskelfasern zu finden.

Die Grundsubstanz der einzelnen Gebilde ist bei den entkalkten Praeparaten mit Eosin homogen schwach rot, an den Rändern mit Hämatoxylin intensiv bläulich gefärbt. In der Grundsubstanz erkannte man zahlreiche verschieden grosse Lumina, welche in sich bald gewucherte junge Bindegewebszellen, bald Leucocyten, bald neugebildete dünnwandige Gefässe einschlossen.

Der lamellöse Bau war aber undeutlich, und Osteoblasten sowie Osteoklasten wurden vermisst.

Bezüglich der Entstehung der Gebilde konnte man nirgends den Verknöcherungsprocess unter Vermittelung der Osteoblasten erkennen, trotzdem Wucherung des Interstitiums in der Umgebung sehr deutlich zu sehen war.

Es scheint höchstwahrscheinlich, dass das Gebilde einerseits zuerst durch Confluierung, dann durch Homogenesierung des verkalkten Gewebes (Muskelfasern oder Bindegewebe) entstanden ist, indem die gewucherten Bindegewebzellen darin eingeschlossen wurden.

Anderseits bestand er aus verkalktem Bindegewebe, welches anfangs ein feines Maschenwerk bildete und später Homogenesierung der mittleren Partie zeigte. In der Nähe solcher knochenähnlicher Gebilde waren immer die Muskelfasern zu Grunde gegangen und nicht mehr zu sehen.

Nirgends waren Muskelfasern in einem solchen Gebilde eingeschlossen.

Hier und da waren die knochenähnliche Gebilde auch an der Wandung der grösseren Gefässe zu sehen. Deutliches Knorpelgewebe oder lamellöses Knochengewebe wurde vermisst.

Die Auswanderung des Leucocyten war mässig stark und besonders in der Umgebung des verkalkten Gewebes.

Der Befund des Muskelgewebes, welches 31 Tage nach 30 mal

täglicher Injection untersucht wurde, deckte sich im Grossen und Ganzen mit dem oben erwähnten, nur war die Bildung von knochenähnlichen Gebilden nicht so ausgeprägt.

IX. Reih.

An 4 jungen Kaninchen nahm ich die experimentelle Darstellung der Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe nach Liek, Sacerdotti u. A. vor. Dabei erlag das erste Thier 4 Tage, das zweite 14 Tage nach dem Versuche aus unbekannter Ursache. Das dritte und vierte überlebten den Versuch und wurden 64 Tage nach dem Versuche getötet.

Die histologischen Befunde ergaben im frischen Stadium eine mehr oder weniger ausgedehnte Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen, sowie eine dichte Leucocyteninfiltration under der Kapsel, ferner eine starke Hyperplasie des Interstitiums, besonders am Papillartheil.

Im späteren Stadium fand man mehrere deutliche Knochenbildungen im Papillartheil ausser der ausgedehnten Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen und einer mehr oder weniger ausgedehnten mononucleären Leucocyteninfiltration. Dabei war die grösste Knocheninsel über 1 cm lang und die Unterscheidung der Corticalis und des Markgewebes sehr deutlich.

Im Markgewebe waren verschiedene Arten von Leucocyten, rote Blutzellen, kernhaltige Erythrocyten und Myelocyten deutlich erkennbar.

Das neugebildete Knochengewebe hatte seinen Sitz immer im Papillartheil, wo die Wucherung der Bindegewebszellen am lebhaftesten war, ohne directen Zusammenhang mit verkalkten Herden zu zeigen.

Die Ossification ist durch einen neoplastischen Process, und zwar durch den periostalen Typus zustande gekommen. Knorpelbildung wurde vermisst.

IV. Die Entstehung und das Wesen der Affection:

Nun möchte ich, gestützt auf die Befunde meiner Beobachungsfälle, sowie auf die experimentellen Resultate, meine Ansicht über Entstehung und Wesen der Affection zum Ausdrucke bringen.

Zuerst ist zu bemerken, dass man die klinisch als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica diagnosticierten Fälle hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Befunde des neugebildeten Knochengewebes in 2 Formen eintheilen kann. Bei der einen Form werden nämlich irgendwo inmitten des neugebildeten Knochengewebes Muskelfasern beobachtet.

Dabei zeigt das neugebildete Knochengewebe gewöhnlich eine lockere Verbindung mit dem darunterliegenden Skelettknochen, ja kann sogar gegen den letzteren gut beweglich sein. Trotz des Vorhandenseins einer festen Verbindung mit dem neugebildeten Knochengewebe, fand sich die Oberfläche des Skelettknochens immer glatt.

Bei der anderen Form kann man histologisch nirgends eingeschlossene Muskelfasern inmitten des neugebildeten Knochengewebes auffinden. Das Knochengewebe ist immer mit dem Skelettknochen fest verwachsen. Ferner ist er aussen von einer mehr oder weniger dicken Bindegewebskapsel, welche man als Fortsetzung des Periosts ansehen muss, bedeckt.

Bei intramusculärer Einpflanzung von periostalen Elementen kommt es leicht zu Neubildung von Knochengewebe, welches aber niemals Muskelfasern in sich einschliesst, und zwar wächst das neugebildete Knochengewebe stets expansiv.

In Uebereinstimmung mit Prof. M. Nakayama halte ich es für sicher, dass dasjenige neugebildete Knochengewebe, welches bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica ohne Beimischung von Muskelfasern beobachtet wird, immer als Product des Periosts, dagegen dasjenige Knochengewebe, welches irgendwo Muskelfasern in sich einschliesst, als Product des gewucherten interstitiellen Bindegewebes des Muskels anzusehen ist.

Die gewucherten Bindegewebszellen sind dabei zum indifferentierten Typus der Embryonalzellen (Keimgewebe) zurückgekehrt.

Die letztere Form konnte ich aber experimentell nicht darstellen, trotzdem ich 68 mal histologische Untersuchungen an verschieden stark gequetschtem Muskelgewebe von jungen Kaninchen und Meerschweinchen in den verschiedenen Stadien vornahm. Die Ursache meiner Misserfolge ist darin zu suchen, dass die Entstehung dieser Form eine individuelle Disposition voraussetzt.

Thatsächlich gehört das Vorkommen dieser Affection zu einer Rarität, trotzdem traumatische Mukeläsionen nicht selten beobachtet werden.

Die grosse statistische Zusammenstellung von H. Schulz sagt darüber: „Während wir an Erkrankungen der Bewegungsorgane jährlich 34179 bis 38552 zählen und zwischen 66655 bis 71609 mechanische Verletzungen behandelt wurden, beträgt die durchschnittliche Zahl der Myositis ossificans bis zum Jahre 1904/05 jährlich 34,4; in den nächsten beiden Jahren werden dann ausnahmsweise 97 und 66 Fälle berichtet." Hasse fand ebenfalls bei der Untersuchung von 600 Rekruten nur 18 Exercierknochen. Ferner wird die Affection nicht selten durch ein so geringfügiges Trauma verursacht, dass eine Verletzung des Periosts undenkbar ist, und anatomisch bot das neugebildete Knochengewebe nicht selten gar keinen Zusammenhang mit dem Skelettknochen dar. Ich beobachtete bei meinem 6. Beobachtungsfalle pathologisch-anatomisch inselartige Knochenbälkchen, welche aus dem gewucherten Interstitium durch neoplastische Ossification neubebildet worden und in sich schon Muskelfasern eingeschlossen waren.

Hierbei muss man eine Umwandelung der gewucherten jungen Bindegewebszellen in Osteoblasten resp. Chondroblasten annehmen.

Ob das Kaninchen oder Meerschweinchen als Versuchsthier für diese Affection geeignet ist oder nicht, ist schwer zu entscheiden, da die Zahl meiner Experimente noch sehr klein ist.

Meine Experimente haben mir zwischen Kaninchen und Meerschweinchen einerseits und Menschen anderseits anatomisch den folgenden Unterschied gezeigt. Bei der Quetschung der Kaninchen-sowie Meerschweinchenmusculatur wird niemals eine deutliche Ablagerung von Kalkkörnchen an den gewucherten Bindegewebszellen selbst, sowie am stark ausgeschiedenen Fibrin constatiert, während solche Erscheinungen beim Menschen etwas Gewöhnliches sind. (Fall 7 u. 8)

Besonders deutlich zeigte der gequetschte Kaninchenmuskel Verkalkung der Muskelfasern, welcher jedoch für das Zustandekommen der Muskelverknöcherung keine Bedeutung zukommt, da diese Verkalkung später sehr leicht resorbiert wird.

Ob eine solche auffallende traumatische Muskelfaserverkalkung auch beim Menschen beobachtet werden kann, ist nicht leicht zu entscheiden, da sich die Gelegenheit einer wiederholten traumatischen Muskelquetschung sehr selten der Beobachtung darbietet, ferner eine einmal entstandene Verkalkung leicht resorbiert wird und demgemäss der Patient wohl kaum ärztliche Hilfe aufsucht. Trotzdem ist es sehr wahrscheinlich, dass auch der menschliche Muskel

nach der traumatischen Quetschung sehr leicht verkalkt, da ich deutliche Verkalkung der Muskelfasern im frischen Stadium nach dem Trauma mikrochemisch nachweisen konnte.

In der Literatur findet man, wenn auch selten, sogar Fälle von traumatischer Muskelverkalkung, welche deutliche Röntgenschatten warfen und operativ behandelt wurden. So demonstrierte Zondeck einen Fall von traumatischer Verkalkung des Brachialis mit Röntgenbildern, welche Verkalkung operativ entfernt wurde. Popoff sah einen jungen Kavalleristen, bei dem schon kurz nach dem Antritt im Oberschenkel, und zwar im Pectineus Reitknochen entstanden war. Bei der Operation stiess er dabei zuerst auf eine derbwandige taschenförmige Höhle, die eine klare, seröse Flüssigkeit enthielt und den verkalkten Pectineus darstellte. Als mikroskopischer Befund ist angegeben, dass die bindegewebige Muskelhülle mit phosphorsauer Magnesia und Kalksalzen imprägniert war, zwischen denen hier und da kleine Körnchen von Blutpigmenten gefunden wurden.

Ich nehme als notwendige Bedingung für Muskelverknöcherung eine starke Wucherungsfähigkeit des Interstitiums an, dass weiter die gewucherten Bindegewebszellen als indifferente Zellen sind, die sich wohl sehr leicht in specifische Zellen, wie Osteoblasten resp. Chondroblasten, umwandeln und inselartig im gewucherten Interstitium Knochen anbauen können. Eine Disposition kann also für diese Affection kaum geleugnet werden. Eine Disposition macht wahrscheinlich eine interessante Beobachtung von H. Schulz, Ludloff sowie Gottstein.

Beim Fall von H. Schulz handelte es sich um einen Unterofficier, bei dem diese Affection mit einem dreijährigen Intervall an 2 verschiedenen Körperstellen (rechtem Oberarm und Oberschenkel) nach einem geringfügigen Trauma aufgetreten war, und beim Fall von Ludloff litten Vater und Kind an derselben Affection. Gottstein beobachtete einen Fall, bei dem wegen dieser Affection 2 mal mit 8 jährigem Intervall derselbe Muskel des Oberschenkels operiert wurde.

Es ist also sehr wahrscheinlich, dass das Kaninchen als Versuchsthier für diese Affection geeigneter ist als das Meerschweinchen, da die Wucherung des Interstitiums nach der Muskelquetschung beim ersteren stärker als bei letzterem zu Tage tritt.

Nebenbei möchte ich hinzufügen, dass die Hunde als Versuchsthiere weniger geeignet sind, da das Muskelgewebe nach meinen an 5 jungen

Hunden angestellten Versuchsresultaten gegen traumatische Insulte sehr widerstandfähig war und die Wucherung des Interstitiums in den Hintergrund trat.

Natürlich muss man auch für die intramusculäre traumatische Muskelverknöcherung anderweitige Momente, insbesondere die Beschaffenheit des Blutes in Erwägung ziehen, da die einmal umgebildeten Osteoblasten resp. Chondroblasten weiter durch circulierendes Blut ernährt werden, indem sie aus dem letzteren die zum Knochenaufbau notwendigen Bestandtheile, wie Kalksalze u. s. w. aufnehmen.

Kossa nahm eine experimentelle Darstellung der Gewebsverkalkung an Kaninchen und jungen Hunden vor und fand, dass das Kaninchen für dieses Experiment geeigneter als der Hund ist. Dabei hebt er auch als eine wichtige Bedingung für das Zustandekommen der Verkalkung einen grösseren Kalkgehalt des Kaninchenblutes hervor, ferner noch dass es zwischen den einzelnen Thieren gleicher Art inbezug auf das Zustandekommen der Verkalkung individuelle Unterschiede gebe. Dockray stellte ebenfalls experimentell die subcutane oder Nierenverkalkung beim Kaninchen und den Ratten dar. Dabei trat die Verkalkung beim Kaninchen ausgeprägter auf, indem Dockray den Unterschied damit erklärt, dass die Pflanzenfresser mehr Kalk aufnehmen und deshalb im Urine mehr Kalk ausscheiden.

Aehnlich könnten die Verhältnisse beim Zustandekommen der traumatischen Muskelverknöcherung liegen. Ich hatte leider keine Gelegenheit nach dieser Richtung weiter zu forschen.

Zur Klärung der Genese der traumatischen Muskelverknöcherung reicht es nicht aus, ob man intramusculäre Knochenbildung experimentell erzeugen kann oder nicht, sondern man muss intramusculäres Knochengewebe experimentell dastellen, in welchem hie und da eingeschlossene Muskelfasern aufzufinden sind. Auf den letzten Punkt hat man meines Wissens nicht genügend Gewicht gelegt. Ewald hebt mit uns diesen Punkt hervor: „—Diese Ossificationsanfänge documentieren sich im Röntgenbild schon am 8.—11. Tage als diffuse schleierartige bis wolkige Trübungen, die zur selben Zeit über grössere Bezirke auftreten, also nicht die Annahme eines appositionellen Wachstums von einer Stelle aus zulassen, die man doch bei Periostabkömmlingen erwarten müsste. Sie erreichen, wie gesagt, eine Länge und Breite, die man bei überpflanzten Periostst ücken und Thierversuchen nie zu sehen bekommt, haben eine Zusammensetzung aus Knochen, Knorpel,

osteoidem Gewebe, Bindegewebe und degenerierter und erhaltener Musculatur, die bei Exostosen und periostalen Bildungen nie beobachtet wird, kurz die Entstehung der Verknöcherungen im Muskel muss wohl oder über aus dem Bindegewebe desselben abgeleitet werden." Auch Busch (1877) sagt mit Recht: „Dass fast alle Weichtheile der Verknöcherung fähig sind, ohne Zuhülfenahme einer besonderen osteogenen Schicht, ist ja freilich eine unzweifelhafte Thatsache. Derartige Verknöcherungen bilden jedoch stets seltene Ausnahmen, die ohne erkennbares Gesetz bald hier, bald dort auftreten und die man niemals bisher experimentell hat darstellen können.

Die seit von Seiten des Periosts erzeugten Knochenbildungen erfolgen dagegen mit grosser Regelmässigkeit und sind sehr leicht experimentell hervorzurufen, sei es nach der Methode von Ollier durch Transplantation von Perioststücken, sei es durch Hervorrufung einer Entzündung des Periosts." Das findet hiér auch Geltung.

Haga und Fujimura konnten durch starke Hammerschläge beim Kaninchen so leicht Verknöcherung desselben hervorrufen, dass sie das Zustandekommen der Muskelverknöcherung nicht von der individuellen Disposition, sondern von der Heftigkeit des Traumas abzuhängen suchten. Leider fehlt bei ihnen die wichtige anatomische Beschreibung des experimentell erzeugten Knochengewebes.

Es ist also sehr fraglich, dass das Knochengewebe bei ihnen wirklich seinen Ursprung von Muskelinterstitium aus nahm.

Wir haben auch bei dem oben erwähnten Experimente den Muskel nicht selten so stark gequetscht, dass das Versuchsthier schrie. Trotzdem kam eine Muskelverknöcherung niemals zu Stande.

In der Literatur sind auch Fälle erwähnt, bei denen die traumatischen Insulte ganz geringfügig waren, dass der Patient sich derselben kaum erinnern konnte. Natürlich tritt die Wucherung des Interstitiums immer stärker auf, wo das Trauma heftiger war, da die lokale Gewebsläsion resp. die reaktive Wucherung des Gewebes von der Heftigkeit des Traumas abhängt. Wenn es aber dabei keine Fähigkeit der Umwandelung der gewucherten Bindegewebszellen in Osteoblasten resp. Chondroblasten gäbe, käme natürlich trotz der auffallenden Heftigkeit des Traumas gar keine Knochenbildung zum Vorschein. Dagegen genügt schon ein ganz geringfügiges Trauma, die lokale Muskelverknöcherung hervorzurufen, wo eine Disposition besteht,

selbst dann auch leichter, wenn das Trauma dabei heftiger ist. Die Schwierigkeit der experimentellen Darstellung der traumatischen Muskelverknöcherung rührt wohl von dem Fehlen der Disposition des Versuchsthiers her.

Wenn das erzeugte Knochengewebe bei Haga und Fujimura wirklich seinen Ursprung dem Muskelinterstitium verdankte, so hatten sie wohl zufälligerweise ein disponiertes Thier angetroffen, was meiner Meinung nach wohl möglich ist und unserer Annahme gewisse Stütze giebt.

Neuerdings hat auch Pochhammer die experimentelle Darstellung der traumatischen Muskelverknöcherung am Kaninchen vorgenommen. Dabei konnte er durch Hammerschläge des Muskels keine Verknöcherung, sondern nur Verkalkung des Muskels hervorrufen, wie es bei uns der Fall war.

Da er aber nach intramusculärer Einpflanzung von Periostfetzen, sowie von abgeschabter Cambiumschichtmasse eine mehr oder weniger ausgedehnte Knochenbildung constatieren konnte, kam er zu dem Schlusse, dass die Knochenbildung bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica von dem intramusculär verlagerten Periostfetzen oder den Cambiumzellen, welch' letztere durch Circulation in den Muskel verschleppt werden, herstammt, niemals aber aus dem Interstitium des Muskels.

Dieser Annahme kann ich aber nicht beipflichten, da das hierbei erzeugte Knochengewebe dem patholigisch-anatomischen Befunde nach von demjenigen Knochengewebe, welches bei der traumatischen Muskelverknöcherung beobachtet wird, verschieden ist. Wenn man einmal die von Pochhammer abgebildeten mikrokopischen Bilder sieht, so wird einem sofort klar, dass das Knochengewebe in sich keine Muskelfasern enthält. (Taf. XI Fig. 1) Ja selbst im frischen Stadium erkennt man nirgends Muskelfasern, wo das Hauptbild eine beginnende starke Wucherung des Bindegewebes darstellt, und Verknöcherung noch nicht stattfindet.

Wir haben auch nach Pochhammer intramusculäre Einpflanzung der Periostfetzen sowie der Cambiumschichtmasse ausgeführt. Dabei bot das neugebildete Knochengewebe denselben Befund wie bei Pochhammer dar.

Der Grund, welcher den Autor eine periostale Genese der Muskelverknöcherung annehmen liess, liegt wohl darin, dass der Autor seine Aufmerksamkeit nicht auf den

feineren Unterschied des histologischen Befundes zwischen periostaler und myogener Knochenbildung lenkte. Zwar sagt der Autor: „Es besteht keine Berechtigung mehr, weder in genetischer noch histologischer Beziehung einen Unterschied zwischen eigentlicher Callusbildung und traumatischer Muskelknochenbildung zu machen, vielmehr findet sich eine fortlaufende Kette von Uebergängen zwischen ihnen, vom periostalen Callus, der nur auf einer Seite von Musculatur bedeckt ist, auf der anderen Seite dem ursprünglichen Knochengewebe anliegt, bis zum Muskelknochen κατ' ἐξοχήν, der ringsum nur von Muskelgewebe begrenzt ist. Ein typisches Beispiel dieser Uebergänge zeigt das beigefügte Röntgenbild, das von einem Falle multipler Muskelknochenbildung stammt, den ich zu beobachten und zu operieren Gelegenheit hatte."

Ferner ist die Knochenbildung bei Einpflanzung der Cambiumschichtmasse sehr träge, im Gegensatz zur traumatischen Muskelverknöcherung, wobei schon nach einer Woche eine ziemlich ausgedehnte inselartige Knochenbildung beobachtet wird. Die Annahme von Pochhammer ist deshalb nicht plausibel, weil eine Einwanderung der Cambiumschichtmasse bei einem geringfügigen Trauma des Muskels undenkbar ist, wo das Periost anatomisch nicht selten unversehrt bleibt. Ferner ist auch schwer annehmbar, dass die Cambiumzellenmasse ohne Thrombosierung in den Capillaren weit in das Muskelgewebe verschleppt werden, wo die vereinzelten Cambiumzellen keine Knochenbildung zeigen können. In der Literatur findet man, wenn auch selten, Fälle von traumtischer Muskelvernöcherung, welche durch indirecte Gewalt verursacht wurden. Ja man hat soger verhältnissmässig häufig die Muskelverknöcherung an Stellen aufgefunden, wo sie mit dem Periost nicht zu thun haben konnte, wie am Rectus abdominis.

Küttner beobachtete eine Ossification des Wademuskels, welche durch eine ungeschickte Bewegung beim Tennisspiel zu Stande gekommen war. Ebenso erwähnt Elbogen einen Fall, bei dem eine rückweise Bewegung des eigenen Fusses beim Fussballspiel die Veranlassung zur Muskelverknöcherung gab.

H. Schulz berichtet über einen interessanten Fall, bei dem ohne irgend welche äussere Ursache durch blosse Ueberanstrengung bei einem Marsche eine Myositis ossificans zur Ausbildung kam. Aehnliches Verhältniss bietet mein Beobachtungsfall 9. (p. 101)

Küttner nimmt auch die myogene Entstehung der traumtischen

Muskelverknöcherung an, ohne jedoch dabei leider kein sicheres anatomisches Unterscheidungsmerkmal zwischen dem von dem Periost und von dem Muskelinterstitium erzeugten Knochengewebe anzugeben. Er schreibt folgendermassen: „Eine dem Periost allein zukommende so specifische Form der Knochenbildung gibt es nicht, und noch weniger ist es angängig, aus den histologischen Bildern ohne weiters den periostalen Ursprung des Knochens erschliessen zu wollen.——Ausserdem ist es niemals gelungen, Periostfetzen oder Cambiumstückchen mikroskopisch nachzuweisen. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass Muskelverknöcherungen rein myogenen Ursprung sein können, und wir werden diese Genese für alle die Fälle anzuerkennen haben, in denen uns die Verfolgung ihres Werdens zu keiner Zeit und mit keinem technischen Hilfsmittel irgend eine Verbindung mit dem Skelett erkennen lässt."

Bei der Unterscheidung der periostalen und myogenen Verknöcherung sagt er bezüglich des Röntgenbildes noch, dass der Umriss des Knochens bei der myogenen Verknöcherung stets ganz scharf sei, trotzdem dabei ein breitbasiges Aufsitzen des neugebildeten Knochengewebes zu beobachten ist.

Dieser Annahme kann ich nicht beipflichten, da der Umriss des Skelettknochens bei meinen Beobachtungsfällen röntgenologisch immer als eine scharfe Linie erkennbar war, trotzdem das neugebildete Knochengewebe pathologisch-anatomisch sich sicher als solches periostalen Ursprunges darstellte. (Fall 1 u. 2) Zwar bleibt der Umriss des Knochens gewöhnlich auch bei der traumatischen periostalen Verknöcherung scharf, weil das neugebildete Knochengewebe in der Regel nicht so dicht wie die Corticalis ist und sich als einen schwammigen Knochenbau darstellt, resp. die Verkalkung des neugebildeten Knochengewebes noch nicht fortgeschritten ist, wie die eigentliche Corticalis, wie schon erwähnt.

Nach meinen experimentellen Resultaten war die Abgrenzung der Schatten des neugebildeten Knochengewebes und der Corticalis sogar dann deutlich, als die Corticalis auch an der Wucherung betheiligt und in einen theilweise schwammigen Bau verwandelt war, wie es wiederholt erwähnt wurde.

Küttner hält noch das Vorkommen einer ausgedehnten Knochenbildung aus dem Periost beim Trauma für ausgeschlossen und schreibt folgendermassen:

„Dass aber ein grosser Muskelknochen vom Periost aus gebildet werden sollte, halte ich für ausgeschlossen, denn niemals sehen wir Gebilde von ähnlicher Wachstumsenergie an Stellen, wo nur das Periost eine Kontusion erlitten hat, und niemals sehen wir in solchen Fällen im Röntgenbild den Periostsaum als scharfe unversehrte Linie, wie stets bei der Myositis ossificans, während beide Erscheinungen sich durch die Betheiligung der dem Knochen unmittelbar anliegenden Muskelabschnitte ohne weiters erklären.“ Diese Annahme ist nach meiner Ansicht wenig begründet, da ich bei meinen klinischen Beobachtungsfällen, sowie bei der experimentellen Contusion des Periosts ausgedehnte periostale Knochenbildungen, welche in das Muskelgewebe heineingewuchert waren, erkennen konnte.

Die Knochenbildung aus dem Periost hängt von der anatomischen Läsion desselben ab, welche durch traumatische Insulte herbeigeführt worden.

Dabei muss man natürlich nicht nur die Stärke des Traumas, sondern auch Richtung, Schnelligkeit der traumatischen Einwirkung, Form der Instrumente, ferner noch die Individualität des verletzten Patienten in Erwägung ziehen, wie bei der Fracturheilung je nach dem Individum mitunter übermässige oder mangelhafte Callusbildung beobachtet wird. Fujinami hebt auch, gestützt auf die Resultate seiner Thierexperimente, bezüglich der Regenerationsenergie bei der Fracturheilung hervor, dass das junge wachsende Thier mehr Regenerationsenergie des Gewebes als das ältere, ebenso das wohlgenährte mehr als das schlechtgenährte besitzt, ausserdem gewisse Verschiedenheiten, die sich auch bei gleichem Alter, gleichem Ernährungszustand, sowie unter gleichen Bedingungen zeigen, geltend machen. Ich hatte bei den 19 mal unter gleichen Bedingungen ausgeführten intramusculären Einpflanzungen von isolierten Periostlappen 4 mal ein negatives Resultat für Knochenbildung bei 2 jungen Kaninchen, was wohl auf die individuelle Disposition zurückzuführen ist.

Ewald nimmt die intramusculäre Eingiessung der Gelenksynovia als eine notwendige Bedingung für das Zustandekommen der Muskelverknöcherung an, was mir aber sehr unwahrscheinlich scheint, da die Muskelverknöcherung nicht selten an Stellen, die mit dem Gelenk nichts zu thun haben, beobachtet wird, wie schon erwähnt.

Einige Autoren sind geneigt, den Muskelknochen auf die Heftigkeit und Häufigkeit des einwirkenden Traumas zurückzuführen. So

nimmt z. B. Berndt an, dass es sich bei Verknöcherung des Muskels bei einmaligem heftigem Trauma um eine periostale Genese handele, während dagegen wiederholte Traumen eine Verknöcherung auf myogenem Wege zustande bringen. Diese Annahme hat meiner Ansicht nach keine weitere Bedeutung.

Dasjenige Gewebe, welches direct durch ein Trauma lädiert wird, zeigt stets die entsprechende Knochenbildung, dessen Genese ohne jede Schwierigkeit durch die histologische Untersuchung festzustellen ist. Wenn nämlich das Periost direct durch das Trauma lädiert worden ist, so kann man das entsprechende histologische Bild am neugebildeten Knochengewebe erkennen, wie es bei meinem 1. und 2. Patienten der Fall ist. Dagegen muss man bei dem Falle, in dem das neugebildete Knochengewebe die Muskelfasern in sich einschliesst, als aus dem Muskelinterstitium hervorgegangen ansehen. Als dritte Abart kann man wohl die Betheiligung beider Gewebselemente an der Knochenbildung im Muskel constatieren, falls das Muskelgewebe und Periost gleichzeitig lädiert worden. Auf die Details dieser Abart werde ich später noch einmal zurückkommen.

Bei Berndt's Beobachtungen, nach welchen Muskelknochen schon nach einmaligem haftigem Trauma entstanden sein sollen, scheinen die Muskelknochen meiner Ansicht nach ihren Ursprung nicht von dem Periost, sondern von dem Muskelinterstitium aus genommen zu haben, da im neugebildeten Knochengewebe eingeschlossene Muskelfasern erkennbar waren. Mein Fall 5, welcher sich sicher als Verknöcherung des Brachialis äusserte, wurde ebenfalls durch ein einmaliges heftiges Trauma verursacht.

Bezüglich der Stärke und Häufigkeit des Traumas genügt es für die Entstehung dieser Affection schon vollkommen, wenn das Trauma eine reaktive Wucherung des Interstitiums hervorrufe, wo die Disposition besteht.

Die erwähnten Beobachtungen von Küttner, Elbogen und H. Schulz beweisen es gut. (p. 60) Folglich spielen ungeschickte Muskelbewegungen und überflüssiger Kraftaufwand für die Entstehung der Affection natürlich keine unwichtige Rolle. Das lässt sich ohne weiters aus dem häufigen Vorkommen der Affection bei Mannschaften im 1. Diestjahre ersehen, wie es von Prof. M. Nakayama, H. Schulz, Nicolai u. A. erwähnt worden ist.

Es ist also von keiner wesentlichen Bedeutung, dass manche Autoren die Affection je nach der Häufigkeit des

Traumas in 2 Arten eintheilen, und zwar in die nach wiederholtem und die nach einmaligem Trauma entstandenen.

Die Entstehung der traumatischen periostalen Knochenbildung hat man sich folgendermassen vorzustellen. Zunächst kommt es je nach der Stärke des Traumas zu einer mehr oder weniger starken subperiostalen Blutung, welche durch den traumatischen Insult zur Ablösung des Periosts von der Corticalis führt, wie es von Berndt bei seinem ersten Fall der 2. Mittheilung beobachtet wurde. Im Anschluss daran beginnen die Cambiumzellen zu wuchern und zeigen weiter als Osteoblasten resp. Chondroblasten eine mehr oder weniger ausgedehnte Knochenbildung. Die subperiostale Blutung bleibt nicht selten lange Zeit als subperiostale Blutcyste zurück. Hierbei ist das neugebildete Knochengewebe von einer mehr oder weniger dicken Bindegewebshülle bedeckt, welche man anatomisch als Fortsetzung des eigentlichen Periosts sicher nachweisen kann.

Mein Fall 1 beweist das Verhältniss gut, bei dem neben der ausgedehnten subperiostalen Knochenbildung noch eine kleine Blutcyste erkennbar ist.

Bei der traumatischen Verknöcherung des Muskelinterstitiums werden als directe Folgeerscheinungen des Traumas mehr oder weniger ausgedehnte Zerreissungen des Muskelgewebes und Blutungen hervorgerufen. Im Anschluss daran treten Austritt von Leucocyten und Wucherung der Bindegewebszellen zu Tage, welche einer seits als Erscheinung der sogen. traumatischen aseptischen Entzündung und anderseits als reparatorischer resp. Heilungsprocess zu deuten sind. Hierbei ist eine lokale bacterielle Infection sicher auszuschliessen. Die Auswanderung der Leucocyten ist einmal als directe Folge von Gefässzerreissung, zum anderen als vitale Reaktion gegen die traumatische Läsion des Gewebes anzusehen. Diese Leucocytenauswanderung wird also nach mehr oder weniger längerer Dauer (beim Kaninchen etwa eine Woche nach dem Trauma) spurlos resorbiert, wie es bei der uncomplicierten Fractur beobachtet wird. Kaufmann schreibt in seiner „speciellen pathologischen Anatomie“: „Falls die Fractur jedoch nicht durch stärkere Gewebszertrümmerungen oder durch eine Infection compliciert ist, gehen die lebhaften Entzündungen in einigen Tagen zurück, und es bildet sich eine regeneratorische Gewebswucherung, welche vom Periost und Mark ausgeht, und welche das die Vereinigung der Fragmente bewirkende Knochenmaterial produciert. Man bezeichnet sie auch als traumatische oder regenera-

tive Entzündung, die aber über den Bereich der traumatischen Reizung nicht hinausgeht (F. Busch, Bruns)." Ziegler sagt: „Bei uncomplicierten Fracturen erreicht die Entzündung zu keiner Zeit einen hohen Grad. Nach wenigen Tagen nehmen die Entzündungserscheinungen gewöhnlich ab, schon am 5.—6. Tage ist die Zahl der im Gewebe liegenden Leucocyten gering, und in den nächstfolgenden Tagen pflegen sie, falls nicht besonders starke Gewebszertrümmerung stattgefunden hat, ganz zu schwinden." Fujinami constatierte, dass sich in fracturierten Knochen sofort reparatorische Wucherungsvorgänge einstellen und die entzündliche Exsudation nur eine den Process modificierende Begleiterscheinung ist.

Thatsächlich konnte Berndt beim 1. Fall seiner 2. Mittheilung 12 Tage nach dem Hufschlage keine Rundzelleninfiltration im excidierten Muskelstücke auffinden. Ebensoauch bei meinen 6.—8. Fällen, bei denen etwa 5 Tage nach dem Trauma verflossen waren, wurde nur ganz vereinzelte und spärliche mononucleäre Leucocytenauswanderung constatiert, die gewöhnlich in keinem besonderen Zusammenhang mit den Gefässsystem stand.

Ferner ergab die Stich- und Strichcultur von Material aus der Operationswunde bei diesen 3 Fällen jedesmal ein negatives Resultat, ebensoauch bei der 1. Operation des Falles 5, und der Fall 6 zeigte schon hie und da beginnende Knochenbildungen aus den gewucherten Interstitium.

Busse und Blecher nahmen auch bei dieser Affection 2 mal bacteriologische Untersuchung des Punctates aus dem Hämatom vor, einmal 15 Tage, einmal 11 Woche nach dem Trauma, aber immer mit negativem Resultate.

Die Wucherung des Interstitiums ist nach meinem Experimente schon am 2. Tage nach dem Trauma mehr oder weniger deutlich zu erkennen und etwa 5 Tage nach dem Trauma am stärksten mit deutlich erkennbaren Kerntheilungsfiguren, als ob wir bei der oberflächlichen Betrachtung ein Spindelzellensarkom vor uns hätten. Auch in dem höchsten Punkte der Bindegewebswucherung erkennt man immer deutlich Muskelfaserinseln inmitten des gewucherten Bindegewebes, falls es sich bei dem letzteren um Muskelinterstitium handelt, wie es bei meinem Patienten 6—8 der Fall war.

Ferner befindet sich gewöhnlich an der gewucherten Stelle eine mehr oder weniger ausgedehnte Blutung resp. Fibrinausscheidung, welche gewöhnlich in relativ kürzerer Zeit spurlos resorbiert wird.

Nur ausnahmsweise wird ein solcher Blutungsherd lange Zeit als eine eingekapselte intramusculäre Blutcyte erkannt, falls eine starke anatomische Veränderung in der Umgebung des Blutungsherdes nachzuweisen ist, welche wohl die Resorption der Blutung zurückhält. Auf die Details werde ich noch einmal zurückkommen.

Wenn man im relativ frischen Stadium der traumatischen Muskelverletzung einen mikrochemischen Nachweis des Phosphates vornimmt, so kann man beim Menschen sehr oft Ablagerung von Kalkkörnchen an der ausgeschiedenen Fibrinmasse, mitunter auch an den gewucherten Bindegewebszellen selbst nachweisen, was beim Kaninchen sowie Meerschweinchen niemals der Fall ist.

Eine solche Kalkablagerung wurde auch bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica im Fortgeschnittenen Stadium von einigen Autoren wie Busse und Blecher, Strauss u. A. an dem hyperplasierten Interstitium beobachtet. Dass solcher Kalk bei der Ausscheidung des Fibrins gleichzeitig von dem Blut abgeschieden und sich theils an dem degenerierten Gewebe wie den degenerierten Muskelfasern abgelagert hat, theils von den gewucherten jungen Bindegewebszellen aufgenommen worden ist, ist nicht zu bezweifeln.

Die Muskelfasern selbst sind im frischen Stadium je nach der Heftigkeit des Traumas mehr oder weniger zerrissen und degeneriert. Mit der Zeit werden die degenerierten Muskelfasern resorbiert und durch hyperplasiertes Bindegewebe ersetzt, welches beim Kaninchen fast immer eine mehr oder weniger ausgedehnte Fettgewebsbildung zeigt.

Die Muskelfasern, welche im relativ späteren Stadium in dem gewucherten Bindebgewebe inselartig vereinzelt erkannt werden, zeigen mehr oder weniger starke Atrophie wie Schwund der Querstreifung oder Längszerfaserung, oder homogene Degeneration oder Vacuolenbildung u. A. Besonders häufig sind die Muskelkerne vermehrt, mit Zusammenziehung der Fasern zu Klumpen. Somit gewährt uns das Bild nicht selten ein riesenzellenartiges Aussehen.

Ferner sind solche atrophischen Muskelfasern sehr oft mehr oder weniger verkalkt und zeigen deutliche Phosphatreaktion, besonders beim Kaninchen. Man kan beim Kaninchen nicht selten nach wiederholter Muskelquetschung eine sehr ausgeprägte Verkalkung der Muskelfasern erkennen, sodass die verkalkten Muskelfasern deutliche Röntgenschatten werfen. Hierbei besteht der Kalk aus Phosphat und Carbonat. Bei Zusatz von

Salzsäure zeigt der Kalk unter dem Mikroskop deutliche Gasbildung, während anderseits deutliche mikrochemische Farbenreaktion des Phosphates beobachtet wird. Die Best'sche Kalkreaktion ist auch deutlich positiv.

Schon im Jahre 1897 unternahm Schujeninoff eine genaue systematische Untersuchung der verkalkten Muskelfasern und führt die Kalkablagerung in den Muskelfasern auf einen örtlichen, secundären Process zurück, der in Abhängigkeit von einer örtlichen Störung des Blutkreislaufes steht.

Es ist also leicht verständlich, dass die Blutcyste sehr oft inmitten der stark verkalkten Muskelfasergruppen unresorbiert vorgefunden wird.

Bei der genaueren histologischen Untersuchung konnte ich 2 Arten von Verkalkungsprocess der Muskelfasern durch Quetschung beim Kaninchenmuskel unterscheiden. Einerseits sind die Muskelfasern sehr oft in mehr kugliger oder ovaler oder elliptischer Form verändert und zeigen in der Mitte des Zellprotoplasmas deutliche Kalkablagerung, indem dabei die Muskelkerne gewöhnlich deutlich erkennbar und wandständig, ja sehr oft stark vermehrt sind. Ferner werden nicht selten mehr oder weniger deutlich die Quer-oder Längsstreifungen der Muskelfasern erkannt. Hierbei ist die Dicke der verkalkten Muskelfaser gewöhnlich weit grösser als die der normalen Muskelfasern, ja nicht selten sogar über 3 mal so dick. Die vermehrten Kerne konnten in der verkalkten Muskelfaser nicht selten über 50, sogar bis 83 gezählt werden. (Taf. II. Fig. 12 u. 14)

Anderseits ist die äussere Form der einzelnen Muskelfasern relativ gut erhalten, und die ganze Protoplasmamasse ist diffus verkalkt und nicht selten zerklüftet, indem die Muskelkerne sowie die Streifungen, besonders die Querstreifungen sehr oft nicht erkennbar sind. Die Dicke der verkalkten Muskelfasern ist gewöhnlich auch grösser als die der normalen Muskelfasern, oft doppeltsogross wie die normale. (Taf. II. Fig. 13)

Man findet an der stark gewucherten Stelle des Interstitiums oft die erstere Art, und dabei haben sich gewöhnlich zahlreiche mononucleäre, nicht selten eosinophile Leucocyten in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern angesammelt. Die letztere Art der Verkalkung ist seltner zu sehen. Selten kann man aber beide Verkalkungsprocesse gleichzeitig an demselben Praeparate nebeneinander erkennen.

Diesen Verkalkungsprocess der Muskelfasern betrachte ich als eine

Degenerationserscheinung. Bei dem im Jahre 1851 von Meyer angeführten Fall von Muskelverknöcherung handelt es sich sicher nur um Verkalkung der Muskelfasern, aber nicht um einen verknöcherten Muskel, da er mikroskopisch nur die Ablagerung vereinzelter Kalkbrümel im Innern der Muskelfasern deutlich sehen und keinen Verknöcherungsprocess im Interstitium beobachten konnte.

Bei den Beobachtungen von Berndt und Graf warf das verhärtete Muskelgewebe einen deutlichen Röntgenschatten. Trotzdem konnten sie bei der histologischen Untersuchung keine Knochenbildung constatieren.

Meiner Ansicht nach ist diese Erscheinung auf Verkalkung an dem traumatisch lädierten Gewebe zurückzuführen. Wenn man also bei solchen Fällen einen mikrochemischen Nachweis des Kalkes vornähme, wie er von mir ausgeführt wurde, so würde man wohl eine mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkung des Gewebes erkennen. Graf hat nach seiner eigenen Beobachtung bei der Diagnose der Muskelverknöcherung Akupunktur empfohlen, die aber nach meiner Ansicht keine sichere Hilfe darbietet, besonders dann, wenn die Verknöcherung noch nicht fortgeschritten und hier und da inselartig stattfindet.

Ausser den oben erwähnten anatomischen Veränderungen des Muskelgewebes kommt an dem hyperplasierten Interstitium am Menschen-, Kaninchen- und Meerschweinchenmuskel als fast constanter Befund eine mehr oder weniger ausgedehnte Ablagerung bräunlichen Pigmentes vor, welche Ablagerung später theilweise von den gewucherten Bindegewebszellen aufgenommen und immer eine deutliche Berlinerblaureaktion zeigt. Einmal waren beim Kaninchen die erweiterten Capillaren mit Pigment in toto verstopft. (VI. Reihe, Nr. 3. rechts.) Solche Pigmente verdanken wahrscheinlich ihre Herkunft dem Blute und wurden bisher auch bei der sogen. Myositis ossificans traumatica nicht selten beobachtet, wie es auch bei meinen Patienten 2, 3, 4 und 6 der Fall war.

Wenn der Verknöcherungsprocess nicht von dem gewucherten Bindegewebe aus stattfindet, so werden die degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern und Blutung resp. Fibrinmasse resorbiert und schliesslich durch Narbengewebe ersetzt.

Die Hauptursache der Atrophie der Muskelfasern, welche bei der sogen. Myositis ossificans traumatica in späteren Stadium beobachtet wird, ist nicht allein in dem Druck von Seiten des ge-

wucherten Bindegewebes zu suchen, wie es von den meisten Autoren angenommen wird, sondern hauptsächlich in der directen traumatischen Läsion der Muskelfasern, da eine solche Atrophie der Muskelfasern schon im frischen Stadium der Muskelquetschung im verschiedenen Grade zu sehen ist, wie es auch Berndt bei seinem 1. Fall der zweiten Mittheilung im frischen Stadium beobachtet hatte.

Im späteren Stadium findet man eine mehr oder weniger ausgedehnte Fettgewebsbildung im hyperplasierten Interstitium, ja sogar zwischen den einzelnen Muskelfasern, besonders beim Kaninchenmuskel.

Solche Fettgewebsbildung wurde, wenn auch selten, bei der traumatischen Muskelverknöcherung in den Beobachtungen von Lehmann, Orlow, Asahara und Prof. M. Nakayama beschrieben.

Da die Fettgewebsbildung im Muskelgewebe nach meinen experimentellen Resultaten im späteren Stadium nach dem Trauma, besonders nach starker Quetschung des Muskels als fast constanter Befund beobachtet wird, so könnte eine solche Fettgewebsbildung im Muskel bei der traumatischen Muskelverknöcherung nach meiner Ansicht auch im langen Verlauf nach dem Trauma und besonders bei stärkerer Atrophie der Muskelfasern zur Beobachtung kommen. Thatsächlich liegt zwischen Entstehung der Affection und Operation bei den erwähnten Beobachtungsfällen meist eine sehr lange Zeit. So lagen zwischen dem Beginne der Affection und der Operation bei Lehmanns Fall 17 Jahre, bei Asaharas Fall etwa 12 Jahre, bei Nakayamas Fall etwa 10 Jahre und bei Orlows Fall 5 Monate.

Es wurde bisher bei der Geschwulstbildung im Muskel eine mehr oder weniger ausgedehnte Fettgewebsbildung in der Umgebung der Geschwulst beobachtet, welche von den meisten Autoren als Folge secundärer Atrophie durch Druck von Seiten der Geschwulst betrachtet wurde. Das ist wohl auch hier der Fall. Zwar büsst durch einen lang bestehenden Knochentumor einerseits die Function des betreffenden Muskels ein und anderseits giebt der Druck auf das umgebende Muskelgewebe, Veranlassung zu einer stärkeren Atrophie des Muskelgewebes, welches durch Fettgewebe ersetzt wird.

Ein ähnliches Verhältniss bot auch mein Beobachtungsfall 9 dar. (s. p. 105)

Die Leucocytenauswanderung wird im späteren Stadium der Muskelquetschung, wo das Narbengewebe ausgebildet ist, inconstant angetroffen. Dabei sind die Leucocyten

immer mononucleärer Natur und zeigen gewöhnlich keinen besonderen Zusammenhang mit dem Gefässsytem. Meiner Ansicht nach ist diese inconstant anzutreffende Auswanderung mononncleärer Leucocyten als eine secundäre Erscheinung, welche die Resorption degenerierten Gewebes begünstigt, anzusehen, da die im frischen Stadium ausgewanderten Leucocyten in kurzer Zeit resorbiert werden.

Thatsächlich zeigen sich sehr oft ausgewanderte mononucleäre Leucocyten in der Umgebung der degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern.

Aehnliche Verhältnisse treten einem auch bei der sogen. Myositis ossificans traumatica entgegen. Die Leucocyteninfiltration bei dieser Affection ist in der Zeit, wo das Stadium der traumatischen Entzündung zu Ende ist, bisher nur inconstant beobachtet worden.

Während die Erscheinung von mehreren Autoren wie Berndt, Röpke, Frangenheim, Rammstedt, Haga und Fujimura u. A. deutlich beobachtet wurde, trafen andere Autoren wie Strauss, Cahen, Binnie, S. Tanaka u. A. sie nicht an, besonders dann nicht, wenn die Muskelverknöcherung anatomisch eine periostale Genese hatte. Ebenso wurde die Erscheinung beim 3. Fall meiner Beobachtungen vermisst. Das liess manche Autoren die Affection als Entzündung, dagegen andere Autoren als Geschwulst oder als Mittelding zwischen beiden annehmen.

Es ist also nach meiner Ansicht sehr wenig begründet, bei der Characterisierung der Affection auf diese Leucocytenauswanderung grosses Gewicht zu legen. Meiner Ansicht nach muss diese Auswanderung der Leucocyten immer auffallender erscheinen, wenn die Gewebsdegeneration durch das Trauma stärker hervorgerufen worden ist.

Ich konnte auch bei der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex durch genaue anatomische Untersuchung der lokalen Veränderung in verschiedenen Stadien constatieren, dass die Veränderung im frischen Stadium keine Leucocytenauswanderung darbot, während im späteren Stadium mononucleäre perivasculäre Leucocyteninfiltration vereinzelt und in spärlicher Anzahl aufgefunden wurde, welche als secundäre Erscheinung zu deuten war.

Der Verknöcherungsprocess bei der traumatischen Muskelverknöcherung wird von den Autoren verschieden gedeutet.

Der erste Eintritt der Verknöcherung scheint nach meinen Beobachtungsfällen, sowie in der Literatur gewöhnlich etwa eine Woche nach dem Trauma statt zu haben, indem die stark gewucherten Bindegewebszellen sich zunächst in Osteoblasten resp. Chondroblasten umwandeln und weiter Knochensubstanz producieren, welche später als Knochenbälkchen mit einander zusammenhängt und Maschenwerke bildet, wie es bei meinem Patienten 6 der Fall war. Deswegen finden sich die atrophischen Muskelfasern in dem knöchernen Maschenwerke des neugebildeten Knochengewebes eingeschlossen.

Als feinere Ossificationsvorgänge wird zunächst entweder das Knochengewebe (periostale Ossification) oder das hyaline Knorpelgewebe resp. chondroide Substanz durch einen neoplastischen Process aus dem gewucherten Bindegewebe gebildet. Aus dem neugebildeten Knorpelgewebe (resp. chondroiden Gewebe) wird weiter das Knochengewebe entweder durch enchondrale Ossification oder durch einen metaplastishen Process infolge von Kalkablagerung erzeugt. Nicht selten kann man diese dreierlei Ossificationsvorgänge gleichzeitig in demselben Praeparate beobachten.

Ausgedehnte Knorpelbildung scheint mir nach meinen Beobachtungen dann vorzukommen, wenn eine starke Knochenproduction beobachtet wird.

Zwar konnte ich ausgedehnte Knorpelbildung bei meinen Fällen 3 und 5 beobachten, bei denen der ganze Brachialis von seinem Ursprung bis zum Ansatz in toto in Knochengewebe umgewandelt war, während keine solche bei Fall 6, wo kurz nach der Operation Resorption eingetreten war, erkennbar war.

Bei Fall 6 war die Ossification fast ausschliesslich vom periostalen Typus und nur ganz wenig chondroide Substanz hatte sich neugebildet.

Es scheint mir also höchstwahrscheinlich, dass die Knorpelbildung von der Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente abhängt, wie es bei meinen experimentellen Ergebnissen der Periosttransplantation beobachtet wurde. Der Befund meiner experimentellen Ergebnisse deckt sich auch mit dem bei der Fracturheilung, bei der das Knorpelgewebe dann ausgedehnter erkannt wird, wenn durch die stark dislocierten Bruchenden starke Callusproduction zu stande kommt.

Die Angabe von Küttner, dass sich bei der traumatischen Muskelverknöcherung das fertige, derbe Bindegewebe ohne Kernvermehrung durch weitere Sklerosierung seiner Grundsubstanz und durch

Aufnahme von Kalksalzen direct in Knochengewebe umwandelt, kann ich nicht anerkennen.

Liek kam gestützt auf die Befunde der experimentell dargestellten Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe zu dem Schlusse, dass der Knochen dort entsteht, wo junges zellreiches Bindegewebe auf verkalktes Gewebe stösst. Die Zellen lösen dabei den Kalk auf und wandeln sich zum Theil in Knochenzellen um, der gelöste Kalk wird zum Aufbau der Intercellularsubstanz verwandt, das Knochenmark entsteht aus dem Bindegewebe.

Auf Grund dieser Thatsachen erklärt Röpke die Entstehung der traumatischen Muskelverknöcherung folgendermassen: „—— Dabei scheint mir auch die Lage der Verknöcherungsherde in der Mehrzahl der veröffentlichen Fälle von Bedeutung sein, nämlich die Nähe der Muskelansätze an den Knochen. Da es sich, wie schon öfters erwähnt, meist um schwere Contusionen, Fracturen, Luxationen gehandelt hat, so ist wohl immer mehr oder weniger geraume Zeit hindurch die Extremität geschont bezw. ruhig gestellt gewesen. Hierdurch wird bekanntlich ein Abbau der Kalksalze in dem ausser Funktion gesetzten Knochen veranlasst, der besonders stark ist, wenn sich in dem Umgebung des Knochens entzündliche Processe abspielen. Infolge dessen kann nun einmal das durch das Trauma gequetsche, eventuell aus dem Zusammenhang gerissene und necrotisierende, in der Nähe des Knochens gelegene Gewebe rascher Kalk aus der Umgebung in sich aufnehmen und nun das entsprechende junge Bindegewebe zur Verknöcherung angeregt werden, oder die Anregung geht direct vom Knochen aus, wenn das aus der Verletzung resultierende junge Gewebe direct dem Knochen anliegt. Aber auch für die entfernt von jedem Skeletttheil liegenden, nach einem Trauma entstandenen Verknöcherungsherde geben die aus den erwähnten Experimenten gezogenen Ergebnisse eine Erklärung. Hier kann gegebenen Falls in dem gequetschten und der Nekrose anheimfallenden Gewebe, wenn es der Resorption widersteht, zur Kalkablagerung kommen und dadurch wiederum eine Knochenbildung veranlasst werden."

Die Annahme von Liek ist meiner Ansicht nach dann berechtigt, wenn die gewucherten jungen Bindegewebszellen sich in Osteoblasten umwandeln können, da trotz des gleichzeitigen Vorhandenseins der Gewebsverkalkung und der jungen Bindegewebszellen der Verknöcherungsprocess selten beobachtet wird.

Die Beobachtungen von Zondeck und Popoff stützen unsere

Annahme noch mehr, da bei diesen Fällen nur eine ausgedehnte Kalkablagerung, aber keine Knochenbildung constatiert wurde, trotzdem dabei neben der Verkalkung eine reaktive Wucherung des Bindegewebes durch traumatische Läsion des Muskels als unverkennbare Erscheinung vorhanden gewesen sein soll.

Ebenso verhielt es sich bei den Resultaten meiner Experimente, bei denen ich am Kaninchenmuskel niemals Knochenbildung trotz gleichzeitigen Vorhandenseins von ausgedehnter Muskelverkalkung und starker Bindegewebswucherung constatieren konnte.

Es ist also anzunehmen, dass das einfache Zusammentreffen der Gewebsverkalkung und Bindegewebswucherung keine grosse Bedeutung für das Zustandekommen der Verknöcherung hat, besonders dann nicht, wenn sich die gewucherten Bindegewebszellen selbst an der Knochenbildung betheiligen.

Ausgenommen sind also die Fälle, bei denen die Knochenbildung ohne Betheiligung der gewucherten Bindegewebszellen durch directe Metaplasie des verkalkten Bindegewebes herbeigeführt wird.

Thatsächlich kommt die heteroplastische Knochenbildung nur selten zur Beobachtung, trotzdem die Gewebsverkalkung nicht selten bei verschiedenen Krankheitsprocessen beobachtet wird. So z. B. enthält nach der ausgedehnten Untersuchung von Poscharsky 45% aller mit Kalksalzen incrustierten Herde der verschiedenen Organe echtes Knochengewebe.

Unsere Annahme wird noch durch folgende Thatsachenbefunde verstärkt, indem die heteroplastische Knochenbildung ohne merkliche Gewebsverkalkung zu Stande kommen kann, wie es bei meinen Beobachtungen von Achillessehnenverknöcherung (s. p. 79), traumatischen Muskelverknöcherungen, insbesondere bei der sogen. Myositis ossificans progressiva der Fall war.

Neuerdings beobachtete G. Koga eine Struma, die theilweise Verknöcherung zeigte. Ferner nahm er die experimentelle Darstellung der heteroplastischen Knochenbildung am Kaninchen vor, indem er einerseits die Verknöcherung der Niere durch Unterbindung der Hilusgefässe nach Liek, Sacerdotti, Frattin u. A., anderseits die Verknöcherung des Muskels sowie subcutanen Gewebes durch wiederholte intramusculäre resp. subcutane Injection von Chlorcalciumlösung hervorrief.

Er suchte dabei die Verknöcherungsprocesse seiner Beobachtungen,

sowie seiner Experimente mit denen bei der traumatischen Muskelverknöcherung, sowie bei der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex zu identificieren. Seine Schlussätze lauten:

„1. Knochenstücke, welche an der Stelle sich bilden, wo es physiologisch keinen Knochen giebt, entstehen meistens aus dem Bindegewebe, nur in einer kleinen Anzahl der Fälle aus dem Perioste. Dabei kann man in der Regel 3 Stadien unterscheiden: Das Stadium der bindegewebigen Wucherung, das der Kalkablagerung und das der Knochenbildung.

2. Die Knochenbildung kommt zu Stande, nachdem abgelagerte Kalksalze wieder löslich werden und in einer bestimmten Concentration eine bestimmte Zeit lang auf das Bindegewebe gewirkt haben. Ist das lokale Gewebe total necrotisch, so bildet sich kein Knochen.

3. Keimgewebe, Keimzellen, Osteoblasten und Osteoklasten scheinen nichts anderes zu sein, als Nebenproducte bei der Knochenbildung."

Ueber das Vorkommen des Knorpelgewebes, welches meiner Ansicht nach als eine sehr wichtige Erscheinung für das Studium der Ossificationsprecssse bei den heteroplastischen Knochenbildungen überhaupt anzusehen ist, giebt der Autor gar kein Wort an.

Seiner Identificierung der heteroplastischen Verknöcherungsprocesse überhaupt kann ich nicht beipflichten, da man bei der genauen Untersuchung einen mehr oder weniger grossen Unterschied zwischen den einzelnen Verknöcherungsprocessen bei heteroplastischen Knochenbildungen antrifft.

Ich habe auch Gelegenheit gehabt, 5 Fälle von anderweitigen heteroplastischen Knochenbildungen histologisch genau zu untersuchen, wobei es sich in 2 Fällen um verkalkte Geschwülste (Struma und Hämangioma cavernosum) und in 3 Fällen um Achillessehne, verkalkte Wandung der Pankreascyste und verkalkte Arterienwand handelte.

Bei der Achillessehne fand die Verknöcherung weit entfernt von dem Calcaneus statt, wie es aus dem beigefügten Röntgenbild erkennbar ist. (Taf. II. Fig. 10) Ferner habe ich auch beim Kaninchen eine experimentelle Darstellung der Muskelverknöcherung, sowie der Nierenverknöcherung einerseits durch wiederholte intramusculäre Injection von Chlorcalciumlösung nach Koga, anderseits durch Unterbindung der Nierenhilusgefässe nach Liek, Sacerdotti, Frattin u. A. vorgenommen.

Herr Dr. G. Koga war so liebenswürdig, mir die histologischen

Praeparate der von ihm experimentell dargestellten Verknöcherung der Niere sowie des Muskels zur Verfügung zu stellen, sodass ich die Praeparate genau studieren konnte. Herrn Koga sei hierfür mein bester Dank gesagt.

Unter meinen Beobachtungen fand man bei den Tumoren hin und da ausgedehnte Kalkablagerungen an kernarmem, fibrös stark verdicktem, interstitiellem Bindegewebe. Ganz vereinzelt erkannte man homogenisierte mit Eosin schwach rötlich gefärbte Stellen des Bindegewebes, wo der Kalk abgelagert ist. Bei der genaueren Untersuchung finden sich die abgelagerten Kalkkörnchen in der Weise angeordnet, dass sie schliesslich kollarenartige Knochenbälkchen bilden, indem die Kerne des eigentlichen Bindegewebes in den verkalkten Herd eingeschlossen sind und sich später als Knochenkörperchen zeigen. Ferner bemerkt man stellenweise dünnwandige Gefässe in den Lacunen der erwähnten Knochenbälkchen.

Osteoblasten und Osteoklasten werden vermisst. Ebensowenig findet sich lamellöser Bau der neugebildeten Knochenbälkchen. Hier ist die Ossification direct durch Metaplasie zustande gekommen.

In der Literatur ist aber die Ossification eines Tumors durch einen neoplastischen Process beschrieben. (Iwasaki, M. Nakayama, Hodsumi, Hida und Sato, Strassberg, Glaser, Schrt u. A.) Als fast constanter Befund wird bei solchen Fällen in der Nähe des verknöcherten Herdes eine mehr oder weniger ausgedehnte Kalkablagerung an dem sclerosierten Bindegewebe oder an dem degenerierten Gewebe aufgefunden.

Die Verknöcherung der Achillessehne war bei meinem Falle durch chronisches Trauma, und zwar durch andauerndes Treten mit dem Fusse bei der Tuchweberei verursacht. Die histologische Untersuchung zeigte, dass sich die Verknöcherung auf neoplatischem Wege (periostale Ossification) ausgebildet hatte. Nirgends wurden degenerierte resp. verkalkte Herde anfgefunden, trotz speciell darauf gerichteter Untersuchung. Ebensowenig fand sich auch das Knorpelgewebe vor. Das Markgewebe zeigte sich als Fettmark.

Bei der verknöcherten Wandung der Pankreascyste zeigte das sclerosierte kernarme Bindegewebe stellenweise als solches ausgedehnte Kalkablagerung. In der Mitte des verkalkten Herdes geht die Verknöcherung durch directe Metaplasie vor sich, indem die Kerne des eigentlichen verkalkten Bindegewebes als Knochenkörperchen eingeschlossen waren.

Hierbei zeigte der Knochen keinen lamellösen Bau, die Osteoblasten und Osteoklasten wurden vermisst. Am Rand des verkalkten Herdes war das umgebende Bindegewebe gewuchert, und die Verknöcherung hatte sich durch periostale Ossification vollzogen. Dabei waren die Osteoblasten, selten auch Osteoklasten deutlich erkennbar, ebensoauch Markraumbildung und der lamellöse Bau neugebildeten Knochengewebes. Fast alle Knochenherde standen also mit mehr oder weniger kernreichem Bindegewebe in innigem Zusammenhang, und zwar in der Weise, dass sie auf der einen Seite an die verkalkte Partie, auf der anderen ans Bindegewebe grenzten. In allen Praeparaten, in denen sich Knochen fand, zeigte dieser demgemäss einen lokalen Zusammenhang mit der verkalkten Partie. Eine isolierte Knochenbildung ohne Verbindung mit Verkalkungsherden liess sich nirgends auffinden.

Bei der verknöcherten Arterienwand stammten die mikroskopischen Praeparate von einem wegen Spontangangraen amputierten Bein und waren in unserer Klinik aufbewahrt. Hierbei stellt der Verknöcherungsprocess ein sehr ähnliches Bild wie das der durch wiederholte Injection von Chlorcalciumlösung hervorgerufenen Muskelverknöcherung dar, über welche Muskelverknöcherung ich später eingehend berichten werde. Man erkennt im noch frischen Stadium mehr oder weniger ausgedehnte verkalkte Herde in der verdickten Media, welche aus circulär laufenden Kalkfasern zusammengesetzt sind. Bei den Kalkfasern scheint es sich mir um verkalkte Muskelfasern zu handeln. Später homogenesieren sich die verkalkten Herde unter starker reaktiver Wucherung des Bindegewebes in der Umgebung. Die gewucherten Bindegewebszellen werden in den verkalkten Herd eingeschlossen. Dadurch wird Knochengewebe gebildet. Die Ossification ist durch directe Metaplasie zustande gekommen. Trotz des Vorhandenseins starker Bindegewebswucherung betheiligen sich nicht die Bindegewebszellen als Osteoblasten an der Knochenbildung. Lamellöser Bau des neugebildeten Knochengewebes wird vermisst.

Bei der Verknöcherung des Muskelgewebes durch wiederholte Injection von Chlorcalciumlösung erkennt man im früheren Stadium einerseits ausgedehnte Verkalkung nicht nur der Muskelfasern, sondern auch des nicht so veränderten Interstitiums und anderseits starke Wucherung des Interstitiums mit Gefässneubildung. Ferner finden sich hier und da Nekrose der nicht verkalkten Muskelfaserbündel nnd Auswanderung von Leucocyten. Später werden

einerseits hier und da homogene kollarenartig verästelte knochenbälkchenähnliche Gebilde beobachtet, in denen gewucherte Bindegewebszellen eingeschlossen sind. Solche Gebilde sind auch sehr oft an den Wandungen der grösseren Arterien zu finden. Es ist höchstwahrscheinlich, dass die knochenbälkchenähnlichen Gebilde durch Confluierung und Homogenesierung der verkalkten Gewebe, insbesondere der verkalkten Muskelfasern entstehen. Anderseits bildet der abgelagerte feine stäbchenartige Kalk herdweise verschieden grosse Maschenwerke, in denen gewucherte Bindegewebszellen eingeschlossen sind, oder sie zeigen sich als einige Millimeter lange und etwa 1 mm dicke circumskripte, verkalkte Herde, welche mit zackigen Rändern und in sich mit mehreren Lumina versehen sind, an deren Rändern mehrere Lacunen zeigen. In solchen Lumina und Lacunen sind sehr oft neugebildete dünnwandige Gefässe eingeschlossen. In der Umgebung solcher circumskripter, verkalkter Herde ist das Interstitium stark gewuchert mit Gefässneubildung, ferner sind Ansammlungen von Leucocyten zu finden. Solche Herde gewähren bei oberflächlicher Betrachtung das Bild von Faserknorpel.

Der Uebergang von den oben erwähnten knochenbälkchenähnlichen Gebilden in echtes schwammiges Knochengewebe, welches in sich lockeres Markgewebe einschliesst, ist an den von Koga uns zur Verfügung gestellten Praeparaten deutlich erkennbar.

Die einzelnen Knochenbälkchen zeigen dabei deutliche Knochenhöhlen mit Knochenzellen, aber keinen lamellösen Bau. Osteoblasten und Osteoklasten werden vermisst. Zwischen der Zeit, wo das erwähnte Knochengewebe erkannt wird, und der letzten Injection von Chlorcalciumlösung ist gewöhnlich schon über einen Monat verflossen, und das Interstitium hat sich in schwieliges Bindegewebe verwandelt. Im neugebildeten Knochengewebe, sowie in der Nähe desselben kann man nirgends zurückgebliebene Muskelfasern erkennen.

Bei der Verknöcherung der Niere durch Unterbindung der Hilusgefässe konnte ich constatieren, dass im frischen Stadium ausser der mehr oder weniger ausgedehnten Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen sowie starker Leucocyteninfiltration dicht unter der Kapsel die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, besonders am Papillartheil beobachtet wird.

Im späteren Stadium, wo etwa 2 Monate nach der Unterbindung

der Hilusgefässe verflossen waren, konnte ich deutliche Knochenbildung am Papillartheil der Niere und in der Mitte des stark gewucherten Bindegewebes ohne directen Zusammenhang mit den verkalkten Herden erkennen. Einmal erreichte der neugebildete Knochen über 1 cm Länge und war so makroskopisch erkennbar. Dabei war auch die Andeutung der Corticalis und des Markgewebes wahrnehmbar, und die Ossification durch periostalen Typus ohne Knorpelbildung Zustande gekommen. Die einzelnen Knochenbälkchen zeigten einen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau und schönen Osteoblastenbesatz. Das Markgewebe zeigte völlige Uebereinstimmung mit dem des normalen Knochengewebes.

An den Praeparaten der verknöcherten Niere, welche Koga uns zur Verfügung stellte, konnte ich soviel constatieren, dass die Harnkanälchen ausgedehnt degeneriert, verkalkt und schliesslich zu Grunde gegangen waren. An Stelle der untergegangenen Harnkanälchen, besonders am Papillartheil, entfernt von der verkalkten Stelle, ist das interstitielle Bindegewebe stark gewuchert und an einer Stelle in junges gefässreiches Keimgewebe umgewandelt, in dem ein neugebildetes Knochenbälkchen mit zackigen Rändern eingebettet ist. Das Knochenbälkchen schliesst in sich lockeres gefässreiches Bindegewebe ein, welches mitunter mit Leucocyten durchsetzt und als beginnende Markgewebsbildung zu deuten ist. An den zackigen Rändern des Knochenbälkchens sind die Osteoblasten selten, sehr häufig dagegen mehrkernige Riesenzellen zu sehen. Lamellöser Bau des neugebildeten Knochengewebes ist noch nicht erkennbar. Knorpelbildung wird vermisst, hierbei ist der Knochen durch periostale Ossification neugebildet.

Nach den systematischen Untersuchung von Liek wurde als Ossificationsprocess bei der Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe einerseits Metaplasie, anderseits Neoplasie und zwar periostale Ossification beobachtet.

Gestützt auf meine Beobachtungen, sowie die Befunde der in der Literatur mehr oder weniger ausführlich beschriebenen Fälle von heteroplastischen Knochenbildungen komme ich zu dem Schlusse, dass man die Verknöcherungsprocesse bei den heteroplastischen Knochenbildungen in folgende 3 Formen eintheilen kann.

1. Die Ossification findet durch directe Metaplasie infolge von Kalkablagerung an dem degenerierten Gewebe ohne Mitwirkung

der Osteoblasten statt. Hierbei kann das umgebende Bindegewebe stark wuchern, während sich die gewucherten Bindegewebszellen an der Knochenbildung nicht betheiligen. Die Wucherung des Bindegewebes muss man als eine reaktive Erscheinung gegen die acute starke Zufuhr des Kalkes ansehen. (z. B. Verknöcherungsprocess bei den von mir beobachteten Tumoren, bei Muskelverknöcherung durch wiederholte Injection von Chlorcalciumlösung und bei der erwähnten Verknöcherung der Arterienwand.)

2. Als zweite Form ist diejenige Ossification zu erwähnen, bei der nirgends eine merkliche Degeneration oder Verkalkung des Gewebes aufgefunden wird und die Verknöcherung immer auf neoplastischem Wege zustande kommt.

Zunächst wird das Bindegewebe in starke Wucherung versetzt, wobei sich die gewucherten jungen Bindegewebszellen in Osteoblasten resp. Chondroblasten umwandeln und schliesslich Knochengewebe neubilden. Hierher gehört der erwähnte Ossificationsprocess der Achillessehne.

3. Bei der dritten Form stellt die Ossification eine Combination der 1. und 2. Form dar, oder sie kommt selten nur auf neoplatischem Wege zustande. Als constanter Befund wird bei dieser Form neben dem verknöcherten Herde mehr oder weniger ausgedehnte degenerierte resp. verkalkte Herde aufgefunden. (z. B. Verknöcherungsprocess bei der erwähnten verknöcherten Wandung der Pankreascyste, bei Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe.)

Bei der 1. und 3. Form bedarf es zum Zustandekommen der Verknöcherung einer langen Zeit, und zwar gewöhnlich über Monate, während die Ossification bei der 2. Form in relativ kurzer Zeit eintritt und gewöhnlich als veranlassendes Moment traumatische Insulte angeführt werden.

Ferner wird das Knorpelgewebe bei der 1. Form niemals und bei der 3. Form nur sehr selten beobachtet, wogegen er bei der 2. Form sehr häufig zur Beobachtung kommt.

Es ist leicht verständlich, dass die 1. Form der Ossification nach meiner Eintheilung der Osteoblasten entbehren kann. Die Concentration und Löslichkeit der abgelagerten Kalksalze, sowie die Dauer der Einwirkung derselben auf das Bindegewebe spielen inbezug auf das Zustandekommen der Verknöcherung wohl eine sehr wichtige Rolle, wie es von Koga angenommen wird. So habe ich bei 2 jungen

Kaninchen die experimentelle Darstellung der Muskelverknöcherung vorgenommen, indem ich nur 10 Tage lang täglich in die beiden Quadriceps nach Kogas Vorschrift Chlorcalciumlösung injicierte. Dabei kam etwa 60 Tage nach der letzten Injection keine Knochenbildung, ja nicht einmal Bildung von knochenbälkchenähnlichen Gebilden im Muskel zur Beobachtung. Der injicierte Muskel zeigte einerseits Hyperplasie des Interstitiums und Fettgewebsbildung in demselben, anderseits Verkalkung des fibrösen hyperplasierten Bindegewebes.

Die Muskelfasern waren mehr oder weniger ausgedehnt degeneriert und verkalkt. Die nicht verkalkten Muskelfasern waren im allgemeinen atrophisch. Hier und da erkannte man Ansammlungen von mononucleären Leucocyten und zahlreiche Riesenzellenbildungen besonders in der Umgebung des verkalkten Gewebes.

Das beweist gut, dass hierbei eine gewisse Concentration der injicierten Kalksalze zum Zustandekommen der Verknöcherung nötig ist.

Dagegen sind die Osteoblasten resp. Osteoklasten bei der 2. Form nicht entbehrlich. Zwar hat die Kalkablagerung bei dem neoplastischen Typus der Ossification keine grosse Bedeutung, da trotz fehlender Kalkablagerung deutlich Verknöcherung stattfinden kann.

Die erste und dritte Form kann man also nicht schwer entweder durch subcutane oder intramusculäre Darreichung von Kalksalzen oder durch Unterbindung des Hilusgefässe der Niere experimentell darstellen, während es sehr schwer, ja meines Wissens bisher noch nicht gelungen ist, die 2. Form experimentell zu erzeugen.

Nach den obigen Auseinandersetzungen kann man also die erste Form mit der zweiten nicht identificieren.

Der Ossificationsprocess bei der sogen. Myositis ossificans traumatica circumskripta ist nach meiner Ansicht in die 2. Form einzureihen. Die Osteoblasten resp. Osteoklasten sind demgemäss bei diesem Ossificationsprocess nicht entbehrlich. Ferner tritt hierbei die Verknöcherung sehr rasch, und zwar etwa eine Woche nach dem Trauma ein. Die erst mikrochemisch nachweisbare Kalkablagerung hat natürlich eine untergeordnete Bedeutung. Da die Ossification aus den gewucherten interstitiellen Bindegewebszellen von Statten geht, sind die Muskelfasern in dem neugebildeten Knochengewebe eingeschlossen. Diese Erscheinung kann man aber

bei der experimentell dargestellten Verknöcherung des Muskels durch wiederholte Injection von Chlorcalciumlösung nicht erkennen. Besonders war die Ossification bei der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex lehrreich, da die Verknöcherung nach meiner Untersuchung aus einfach gewucherten jungen Bindegewebszellen sehr rasch stattfinden, und zwar nach neoplastischem Typus, während eine Kalkablagerung trotz speciell darauf gerichteter Untersuchung niemals nachzuweisen war.

Koga hatte auch Gelegenheit, Praeparate der sogen. Myositis ossificans traumatica zu untersuchen, und beobachtete dabei mitunter das Fehlen der Osteoblasten. Das veranlasste ihn anzunehmen, dass die Osteoblasten resp. Osteoklasten auch beim Ossificationsprocess der sogen. Myositis ossificans traumatica fehlen können. Natürlich können die Osteoblasten auch bei dieser Affection an Stellen fehlen, wo der Ossificationsprocess schon zu Ende ist oder durch Metaplasie des Knorpelgewebes stattfindet. Dass die Osteoblasten bei dem Ossificationsprocess der sogen. Myositis ossificans traumatica notwendig sind, liess Busch annehmen, dass die Ossification bei den anderweitigen heteroplastischen Knochenbildungen durch Metaplasie des chronisch entzündeten Bindegewebes und bei der sogen. Myositis ossificans traumatica durch verirrte Osteoblasten zustande komme.

Nach den ausgedehnten Untersuchungen von Poscharsky soll die metaplastische Verknöcherung bei der heteroplastischen Knochenbildung überhaupt sehr selten zur Beobachtung kommen. Ausser der menschlichen Milz und Niere konnte die heteroplastische Knochenbildung fast in allen übrigen Organen und in vielen Tumoren constatiert werden.

Dabei fand der Autor Osteoblastenbildung in 67% der Fälle, und bezüglich des Verknöcherungsprocesses bei der heteroplastischen Knochenbildung überhaupt sagt er: „Der Knochen bildet sich und wächst in der grössten Mehrzahl der Fälle durch die Thätigkeit der Osteoblasten, welche sich aus den Fibroblasten des Granulationsgewebes differentieren. —— Vergleicht man nun dargestellten Process der heteroplastischen Knochenbildung mit den Erscheinungen der normalen Verknöcherung, so kann man eine völlige Analogie in der Entwickelung derselben bemerken. So z. B. entwickelt sich bei der enchondralen Verknöcherung nach der Ablagerung von Kalk im Knorpel ein gefässhaltiges, zellreiches Gewebe vom Perichondrium resp. vom Periost aus; es bildet sich die sogen. primordiale Knochen-

markshöhle, die von einem neugebildeten Gewebe ausgefüllt wird, welches als osteogenes bezeichnet wird. Ein Theil der Zellen des letzteren geht mit der Zeit in Knochenmarkszellen über, ein anderer Theil differentiert sich zu Osteoblasten, die das Knochengewebe bilden. In dem von uns untersuchten Verknöcherungsprocess spielt das verkalkte Gewebe die Rolle des primordialen Knorpels, und das umgebende fibröse Grundgewebe produciert Granulationselemente, die ihren Eigenschaften nach, wie wir gesehen haben, befähigt sind, Knochengewebe zu bilden. Deshalb verdient dieses junge Keimgewebe die Bezeichnung osteogenes Gewebe „ossiforme" (Cornil und Ranvier) ——." Der Autor nimmt also als Verknöcherungsprocess bei der heteroplastischen Knochenbildung überhaupt allein einen neoplastischen Process an. Dem kann ich aber nicht beipflichten, da nach meiner Untersuchung echte Metaplasie ohne Mitwirkung der Osteoblasten bei der heteroplastischen Knochenbildung sicher beobachtet wird.

Das Vorkommen des Knorpelgewebes im heteroplastischen Knochengewebe wurde bisher verschieden erklärt. Ich habe schon angeführt, dass das Vorkommen des Knorpelgewebes bei der Periosttransplantation, sowie bei der sogen. Myositis ossificans traumatica von der Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente abhängt. Das hat meiner Ansicht nach bei der heteroplastischen Knochenbildung überhaupt Geltung.

Dass das Knorpelgewebe bei anderweitigen, heteroplastischen Knochenbildungen selten beobachtet wird, trotzdem es sich bei dem Ossificationsprocess nicht selten um einen neoplastischen Process handelt, ist durch die geringe Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente zu erklären. Das deckt sich auch mit der Thatsache, dass ausgedehntes Knochengewebe bei den heteroplastischen Knochenbildungen, ausgenommen die Muskelverknöcherung, selten zur Beobachtung kommt.

Natürlich wird auch hierbei die Individualität für Knorpelbildung der knochenbildenden zelligen Elemente eine gewisse Rolle spielen, wie es bei der Fracturheilung von Fujinami beobachtet wurde.

Bei der III. Versuchsreihe meiner Experimente bot nur ein und dasselbe junge Thier unter 8 Versuchsthieren, welche postitive Knochenbildungen zeigten, 2 mal ausgedehnte hyaline Knorpelbildungen an der transplantierten Stelle beider Quadriceps dar.

Die Fälle von Möckenburg (Verknöcherung der A. tibialis), Fleischer (Verknöcherung der Sehne des Ileopsoas), Strassberg (Verknöcherung der Laparotomienarbe), Wilkens (Hautstein), Sabijakina (Verknöcherung der Laparotomienarbe), Rotschild (Verknöcherung der Achillessehne), Rosenstein (Verknöcherung der Herzklappe), Capella (Verknöcherung der Laparotomienarbe) und Peterklein (Verknöcherung der Plantarfascie), bei denen neben dem Knochengewebe auch Knorpelgewebe aufgefunden wurde sind meiner Ansicht nach nicht als Entwickelungsstörung, sondern als Folgeerscheinung der regeren Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente zu betrachten, im Gegensatz zu der Annahme von Poscharsky.

Die Knorpelbildung in der Tonsille kann ich zur Zeit als eigentlichen Typus heteroplastischer Ossification nicht ansehen, da eine Entwickelungsstörung bei der Tonsillenverknöcherung mit Sicherheit noch nicht ausgeschlossen ist.

Pozăriski sagt auf Grund eines ansehnlichen casuistischen Materials, dass die heteroplastische Ossification den Typus physiologischer Knochenbildung auf dem Wege der Anaplasie zeige, und normale und heteroplastische Knochenbildung nach den gleichen Gesetzen vor sich gehen. Trotzdem nimmt er doch an, dass die in den Muskeln, in den Mandeln sowie in einigen amyloiden Geschwülsten auftretenden Verknöcherungen nicht zum eigentlichen Typus heteroplastischer Ossification gehören und eine Bildung von Knorpelgewebe bei den Vorgängen der heteroplastischen Ossification nicht zur Beobachtung kommt. (citiert bei Weinberg.) Das scheint mir sehr ungereimt.

Nach meinen Untersuchungen ist noch die Thatsache hinzuzufügen, dass die enchondrale Ossification, welche man als einen höchst complicierten Vorgang unter den Verknöcherungensprocessen überhaupt anzusehen ist, immer dann zur Beobachtung kommt, wenn das Knorpelgewebe ausgedehnt gebildtet wird resp. die Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente sehr lebhaft ist, während die Verknöcherung bei der Bildung des Knorpelgewebes nur in beschränktem Masse auf dem metaplastischen Wege zustande kommt.

Fasse ich das Gesagte hier noch einmal kurz zusammen, so gehört der Ossificationsprocess bei der trauma-

tischen Muskelverknöcherung dem Typus heteroplastischer Ossification an. Dabei wird zunächst Knochengewebe oder Knorpelgewebe durch den neoplastischen Process aus dem gewucherten jungen Bindegewebe neugebildet, und das Knorpelgewebe geht weiter durch enchondrale Ossification, sowie durch directe Metaplasie in Knochengewebe über. Die Bildung des Knorpelgewebes hängt von der Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente ab.

Natürlich muss man betreffs des Vorkommens des Knorpelgewebes immer der Thatsache eingedenk sein, dass das Knorpelgewebe in dem Stadium, wo der Verknöcherungsprocess sehr fortgeschritten ist, trotz einmal vorhanden gewesener ausgedehnter Knorpelbildung nur wenig auffallend sein, ja sogar vermisst werden kann, da das Knorpelgewebe dabei grösstentheils schon in Knochengewebe übergegangen ist.

Was das Wesen der traumatischen Muskelverknöcherung anbetrifft, so nehme ich diese Affection nach den obigen Ausführungen nicht als Entzündung an, da die Affection selbst keine Entzündung, sondern einen Vorknöcherungsprocess der gewucherten jungen Bindegewebszellen im Anschluss an die aseptische traumatische Entzündung darstellt, und zwar wandeln sich die stark gewucherten Bindegewebszellen in Osteoblasten resp. Chondroblasten um. Die ausgewanderten Leucocyten, welche als Erscheinungen der traumatischen Entzündung zu betrachten sind, werden gewöhnlich in der Zeit, wo die Ossification eintritt, fast resorbiert.

Die von mir im frischen Stadium der Affection an Material aus der Operationswunde ausgeführten Stich- und Strichculture in Agar erwiesen sich als negativ, wie auch bei den Fällen von Busse und Blecher.

Anderseits hat die Affection den Geschwulstcharacter sehr wenig, da sie kein unbegrenztes Wachstum zeigt, vielmehr sehr oft resorbiert werden kann. Obwohl die Recidivierung der Affection nach der operativen Entfernung selten beobachtet wird, stützt sie doch die Annahme der Geschwulst nicht, da die Recidivierung aus der Disposition des Patienten wohl erklärlich ist. Dabei kann man unvorsichtige operative Eingriffe, sowie medicomechanische Nachbehandelung hin und wieder mit den traumatischen Insulten verwechseln.

Dass das neugebildete Knochengewebe beim typischen Falle dieser Affection stationär bleibt, oder früher oder später resorbiert wird, erscheint mir aus dem anatomischen Befunde leicht erklärlich.

Es stellt das neugebildete Knochengewebe hierbei nur einen lockeren, schwammigen, nicht compacten Knochenbau dar und entbehrt ferner eines wichtigen weiter zu ernährenden Gewebselements, wie es bei dem Periost des normalen Knochens der Fall ist.

Bei der Affection handelt es sich also sensu strictiori weder um eine Entzündung noch um eine Geschwulst, sondern um eine eigentümliche Bildung, welche zwischen Geschwulst und Entzündung steht und mehr nach der letzteren hinneigt, wie es mit Recht von Strauss angenommen wird.

Bezüglich des Verlaufes der Affection pflegten die meisten Autoren bisher 3 Stadien zu unterscheiden: Das Stadium der Entzündung, der Bindegewebswucherung und der Ossification.

Nach meiner Ansicht kann man hinsichtlich der klinischen Befunde 2 Stadien unterscheiden: 1. Das Stadium der entzündlichen Erscheinungen. 2. Das Stadium der Induration.

Bei dem 1. Stadium erkennt man klinisch mehr oder weniger deutliche entsprechende entzündliche Erscheinungen, welche aus den pathologisch-anatomischen Befunden wohl erklärlich sind. Die lokale Anschwellung, sowie Veränderung der äusseren Haut sind auf die Zerreissung des Gewebes und die Blutung, die lokalen Schmerzen auf die Zerreissung der feineren Nervenäste und die Temperatursteigerung auf die Resorption der Blutfermente zurückzuführen.

Etwa 5 Tage nach dem Trauma geht das 1. Stadium in das zweite über, wo das Bindegewebe stark gewuchert resp. verknöchert ist. Da die Verknöcherung schon innerhalb einer Woche zustande kommen und nicht selten sehr rasch resorbiert werden kann (Fall 6), ist die klinische sichere Erkennung des beginnenden Verknöcherungsstadiums fast unmöglich.

Die Röntgenuntersuchung lässt auch nicht selten betreffs Frühdiagnose im Stich, einerseits wegen der ungenügenden Incrustation der Knochenbälkchen mit Kalksalzen, anderseits wegen der Schattenbildung des schwielig verdichteten oder einfach verkalkten Gewebes. So fand Ōnuma makroskopisch erkennbare Verknöcherungsherde des Oberschenkelmuskels, als er trotz fehlendes Röntgenschattens 11 Tage nach dem Trauma operierte.

Ebenso war es beim Fall von Zhuber von Okrog. Umgekehrt erging es Graf.

Nach den pathologisch-anatomischen Befunden kann man die Affection in 3 Stadien eintheilen.

1. Das Stadium der Zerreissung des Muskels, sowie der Blutung. —— Es handelt sich hierbei um die sogen. aseptische traumatische Entzündung.

2. Das Stadium der Bindegewebswucherung, nämlich das der regenerativen Wucherung. Nach den Ergebnissen meiner Thierexperimente scheint die Wucherung des Bindegewebes schon am 2. Tage zu beginnen und 5-9 Tage nach dem Trauma die Höhe der Wucherung zu erreichen. Hierbei erkennt man mikroskopisch gewöhnlich neben der Bindegewebswucherung sehr oft Kalkablagerung an der Stelle, wo das Fibrin ausgeschieden ist, sowie an den degenerierten Muskelfasern, mitunter auch an den gewucherten Bindegewebszellen selbst.

3. Das Stadium der Verknöcherung. Das Stadium der Verknöcherung gestaltet sich bei der Affection eigentümlich, während das oben erwähnte 1. und 2. Stadium auch bei der traumatischen Verletzung des Muskelgewebes als gewöhnliche Befunde erkennbar sind. Dieses 3. Stadium scheint gewöhnlich innerhalb einer Woche nach dem Trauma einzutreten, wie es wiederholt erwähnt wurde.

Ueber die Knochencystenbildung und die Bedeutung des Blutergusses möchte ich hier einige Worte hinzufügen.

Die Häufigkeit und die anatomischen Befunde der bisher bei der traumatischen Muskelverknöcherung beobachteten Cystenbildung sind von Küttner zusammenfassend beschrieben worden. (l. c. p. 89 und 93) Ueber die Genese derselben sind die Ansichte getheilt. Während einige wie Berndt, Schulz u. A. die Cystenbildung periostalen Ursprungs halten, wird von anderen wie Vulpius, Busse und Blecher, Rammstedt u. A. eine myogene Entstehung angenommen.

So z. B. nimmt Berndt an, dass schalenartige Knochenspangen bei der Cystenbildung von Periost her gebildet werden. Nach Schulz schiebt sich zwischen den abgelösten Periostlappen und den Knochen ein Gemenge von Gewebsfetzen und Blut, das Periostстück wächst, bildet Knochen, und von den Rändern des Defects her geschieht dasselbe. Durch Verschmelzung bildet sich so ein Hohl-

raum mit Knochenwänden, der den Rest des Hämatoms einschliesst. Er giebt aber selbst das Gezwungene seiner Erklärung zu. Düms, Vulpius u. A. fassen den Vorgang in der Weise auf, dass das Blutextravasat reizend auf das intramusculäre Bindegewebe gewirkt, und dass letzteres auf diesen Reiz reagiert hat mit der Bildung eines knöchernen Walls, der das Extravasat einkapselte und ausserdem mit der Erzeugung kleiner Knochenkörper in der Nachbarschaft.

Bei meinem Falle 1 fand sich eine 1 mm grosse Blutcyste inmitten des neugebildeten Knochengewebes. Ebensoauch konnte man bei Fall 6 einen ebensogrossen Bluterguss in dem gewucherten Bindegewebe erkennen, welche beide als Residuen der subperiostalen resp. intramusculären Blutung zu betrachten waren. Bei den übrigen Fällen konnte ich auch mehr oder weniger ausgedehnte Blutungsherde im Markgewebe des neugebildeten Knochens oder im Muskelgewebe auffinden.

Jedenfalls gehört das Vorkommen eines mehr oder weniger ausgedehnten Blutergusses in dem neugebildeten Knochengewebe bei der traumatischen Muskelverknöcherung nicht zu den seltenen Beobachtungen, während eine solche, besonders eine abgekapselte intramusculäre Blutcystenbildung sehr selten beobachtet wird, trotzdem Muskelblutungen in der Praxis als eines der häufigsten Ereignisse zu betrachten sind. Deshalb gab das häufige Vorkommen von Blutergüssen bei der traumatischen Muskelverknöcherung den meisten Autoren Veranlassung anzunehmen, dass das Knochengewebe durch Reiz des Hämatoms aus dem Bindegewebe neugebildet werde.

Wenn man aber einmal nach den Bedingungen fragt, welche das einmal intramusculär ergossene und sonst gewöhnlich leicht resorbierbare Blut lange Zeit unresorbiert lassen, so kommen meiner Ansicht nach wohl die folgenden 2 Momente in Betracht.

1. Eine enorm grosse Blutung.

2. Die anatomische Veränderung des umgebenden Gewebes der blutenden Stelle, welche gleichzeitig die Veränderung des lokalen Circulationsverhältnisses begleitet.

Die Intensität der Blutung hängt natürlich nicht nur von der Heftigkeit der traumatischen Insulte, sondern auch von den lokalen anatomischen Verhältnissen, sowie der individuellen Disposition ab. So beobachteten Busse und Blecher, sowie Jadry je einen Fall

von Blutcystenbildung bei der traumatischen Muskelverknöcherung bei einem Hämophilen.

Die anatomische Veränderung des gequetschten Gewebes wird einerseits durch die Heftigkeit des Traumas, anderseits durch die Widerstandfähigkeit des Gewebes bedingt. Ferner muss man bei der traumatischen Muskelverknöcherung die pathologische Knochenbildung in Erwägung ziehen.

Ausserdem ist es bemerkenswert, dass diese Knochenbildung, wie schon erwähnt, sehr rasch nach dem Trauma eintritt.

So sagt Zhuber von Okrog: „Zu beginnen scheint die Verknöcherung Ende der 1. Woche, am 8. Tage nach dem Trauma ist schon mikroskopisch die Entwickelung eines einzelnen Knochenbälkchens beobachtet worden." (citiert bei Busse und Blecher p. 392).

Ebenso nimmt Ōnishi gestützt auf seine Beobachtungen an, dass die Verknöcherung bei der sogen. Myositis ossificans traumatica etwa 10 Tage nach dem Trauma eintrete und der Process sich in 30—40 Tagen nach dem Trauma ausbilde. H. Schulz erwähnt aus der Statistik der Armee sogar 2 Fälle, bei denen schon am zweiten Tage ein wallnussgrosser Knochenherd, am sechzehnten Tage ein solcher von 7 cm Länge und 2,5 cm Dicke mit zahlreichen Knochenherden in der Umgebung entfernt wurden, ohne dass eine Verbindung mit dem Knochen nachweisbar gewesen wäre.

In der Literatur ist bei dieser Affection nicht selten innerhalb eines Monates nach dem Trauma zur Operation geschritten worden. So wurden z. B. der Fall 1 von Cahen und der Fall 6 von M. Nakayama ein Monat, der Fall 3 von Cahen, der Fall 1 von Wolter und der Fall 2 und 5 von Busse 4 Wochen, der Fall 6 von Ōnishi 25 Tage, der Fall 2 von Borchard 24 Tage, der Fall 5 von Kawashima 23 Tage, der Fall 1 und 7 von M. Nakayama 20 Tage, der Fall 4 von Kawashima 17 Tage, der Fall 2 von M. Nakayama 16 Tage, der Fall 4 und 5 von M. Nakayama 2 Wochen und der Fall 3 von M. Nakayama 13 Tage nach dem Trauma operiert. Ja ich konnte thatsächlich bei meinem Fall 6 schon 5 Tage nach dem Trauma eine beginnende Verknöcherung histologisch constatieren.

Es ist also höchstwahrscheinlich anzunehmen, dass diese frühzeitige Verknöcherung an der blutenden Stelle die lokalen Circulationsverhältnisse stark verändert und die Resorption des ergossenen Blutes verhindert.

Experimentell konnte ich constatieren, dass bei 25 Kaninchen nach mehrmaligen wiederholten starken Hammerschlägen an den beiderseitigen Oberschenkelmusculaturen nur einmal abgekapselte Blutcystenbildung entstanden war, trotzdem ich in den verschiedenen Stadien anatomisch untersucht und die intramusculäre Hämatombildung innerhalb etwa einer Woche nach der Muskelquetschung als constanten Befund beobachtet hatte. Ferner konnte ich 2 deutliche abgekapselte Blutcystenbildungen im rechten Oberschenkelmuskel eines Kaninchens erkennen, als ich an der lateralen Seite des Oberschenkels die Musculatur gegen den Femur besonders stark anschlug.

Bei solchen seltenen Blutcystenbildungen waren als auffälliger Befund die Wandungen der Cyste ringsherum stets mit verkalkten Muskelfasern durchsetzt, sodass diese Muskelfasern bei der röntgenologischen Untersuchung deutliche Schatten warfen.

Die Entstehung der experimentellen intramusculären Blutcysten ist meiner Ansicht nach zur Entwickelung der Knochencyste bei der traumatischen Muskelverknöcherung in eine Parallel zu stellen, indem im letzteren Falle anstatt des Verkalkungsprocesses Verknöcherung beobachtet wird.

Gestützt auf die Resultate meiner Experimente VI. und VII. Reihe kam ich zu dem Schlusse, dass die abgekapselte Blutcystenbildung bei der traumatischen Quetschung des Muskels, sowie bei der intramusculären Einbettung des geronnenen Blutes zu äusserst seltenen Vorkommnissen gehört und die Resorption des ergossenen Blutes beim gequetschten Muskelgewebe stark verzögert wird.

Wenn die Blutung sehr stark ist, wie es bei meinem Patienten 7 und 8 der Fall war, und wenn eine frühzeitige Verknöcherung im umgebenden Gewebe des Blutergusses stattfindet, so kann wohl eine blutenthaltende Knochencyste zustande kommen. Wenn dagegen die Blutung nicht zur lokalisierten Hämatombildung gelangt und durch gewuchertes Bindegewebe, welches später in Verknöcherung übergeht, durchsetzt wird, so kann selbstverständlich das ergossene Blut im Markgewebe des neugebildeten Knochens unresorbiert zurückbleiben.

In der That wurde die Knochencystenbildung bisher sehr oft dann beobachtet, wenn das Trauma sehr heftig resp. die Blutung sehr stark war.

Popoff berichtet über einen Fall von Reitknochen, bei dem

eine derbwandige intramusculäre taschenförmige Höhle angetroffen wurde. Die Höhle enthielt eine klare seröse Flüssigkeit und die Wandung der Höhle bestand merkwürdigerweise nicht aus Knochengewebe, sondern aus verkalktem Muskelgewebe. (s. p. 64).

Ōnishi nahm auch für Knochencystenbildung bei dieser Affection die verzögerte Resorption des ergossenen Blutes an, ohne aber dabei einen directen Beweis anzuführen.

Der Bedeutung des Blutergusses für die Knochenbildung wurde neuerdings besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Pochhammer kam durch experimentelle Untersuchung zu dem Schlusse, dass der Blutkuchen bei der Periosteinpflanzung eine stärkere Callusbildung hervorbringt und dabei nicht einfach als Fremdkörper auf die osteogenetische Schicht wirkt. Ferner hängte das Mass der Callusbildung von der Masse der vorhandenen Fibrins ab, welches unmittelbar mit den osteoblastischen Gewebsschichten, insbesondere den wuchernden Osteoblasten in Contact kommt.

Jokoi konnte experimentell constatieren, dass das Fibrin eine stärkere Callusbildung bei der Periosttransplantation zur Folge hat, während das frische Blut keine solche Wirkung zeigt. Bei meinem Fall 7 und 8 traf ich eine ausgedehnte Fibrinausscheidung an der Wandung des Hämatoms an, welche mit dem gewucherten Bindegewebe durchsetzt war. Ebensoauch fand ich bei Fall 2 hin und da Fibrinausscheidung in dem atrophischen Muskelgewebe dicht neben dem neugebildeten Knochengewebe.

Es ist also sehr wahrscheinlich, dass eine solche Fibrinausscheidung aus dem ergossenen Blute bei der traumatischen Muskelverknöcherung die Knochenbildung fördert, vorausgesetzt, dass die gewucherten jungen Bindegewebszellen die Fähigkeit haben, sich in Osteoblasten resp. Chodroblasten umzuwandeln.

Eine ausgedehnte Fibrinausscheidung habe ich auch bei der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex im frischen Stadium als einen constanten Befund angetroffen. Ferner konnte ich durch mikrochemische Untersuchung constatieren, dass die Ablagerung der Kalkkörnchen vorzugsweise an der Stelle vorkommt, wo die Fibrinausscheidung deutlich erscheint. Folglich scheint es mir berechtigt zu sein, anzunehmen, dass das Blut des Hämatoms bei dieser Affection für die Knochenbildung besonders im Anfangsstadium als Nährmaterial dient.

Ein starker intramusculärer Bluterguss bedeutet anderseite eine

heftige Läsion des Muskelgewebes, was natürlich eine regere Wucherung des Keimgewebes als Reparationsvorgang hervorrufen muss, welche Wucherung für Entwickelung dieser Affection natürlich sehr begünstigt.

Die Bedeutung des Blutergusses muss also auf zweierlei Weise zu erklären verstanden werden. Dass die Blutung bei der Entstehung dieser Affection eine gewisse Rolle spielen müsse, macht meine 5. Beobachtung sehr wahrscheinlich, bei der dem Verknöcherungsprocesse durch die frühzeitige operative Entfernung des intramusculären Blutergusses vorgebeugt werden konnte. Die operative Entleerung des traumatischen Muskelhämatoms scheint mir also bei dieser Affection eine wirksame Prophylaxis abzugeben.

V. Kritische Betrachtung einiger in der Literatur niedergelegten Fälle:

Bezüglich der Affection wurde bisher eine ungeheuere Anzahl von Beobachtungen veröffentlicht, leider meistens ohne die wichtige histologische Beschreibung, oder diese ist nur sehr mangelhaft.

Meiner Ansicht nach aber giebt die histologische Untersuchung die sicherste Auskunft über das Zustandekommen, sowie das Wesen der Erkrankung. Weiter bringen die Beschreibungen nur fortgeschrittene Fälle.

Ein so genauer Befund im frischen Stadium wie bei meinem Fall 6 wurde bisher meines Wissens noch nicht erwähnt.

Der Grund, welcher manche Autoren die Affection als Entzündung, die anderen als Geschwulst annehmen liess, liegt darin, dass sie die Krankheit im fortgeschrittenen Stadium untersuchen haben, wo dieselbe kein einheitliches Bild zeigt. Zwar bietet die Affection bei einem Falle eine deutliche entzündliche Infiltration dar, während sie bei einem anderen Falle keine solche zeigte. So nahm z. B. Berndt bei seiner ersten Veröffentlichung die Affection als ein Mittelding zwischen Entzündung und Geschwulst an, später aber bei der zweiten Veröffentlichung als Entzündung. Wenn man einmal die Affection im frischem Stadium untersucht hat, so weiss man, dass die Affection immer ein einheitliches Bild zeigt.

Hier beschränke ich meine kritische Beschreibung kurz auf die Fälle, welche im Originale mir zugänglich waren und mehr oder weniger genaue histologische Befunde der Praeparate erwähnt sind.

1. Cahen (1891) erwähnte 4 Fälle der Affection, unter denen bei 3 Fällen die anatomische Untersuchung vorgenommen wurde. Dem histologischen Befunde nach führte er die erste Entstehung der Affection auf Muskelgewebe zurück. Er nimmt die Affection als Geschwulst an, da er keine entzündliche Erscheinung bei der histologischen Untersuchung constatieren konnte und der Verknöcherungsprocess nicht durch directe Metaplasie (nach seiner Annahme soll sich die Verknöcherung bei chronischer Entzündung durch directe Metaplasie vollziehen), sondern sehr unregelmässig und vielgestaltig zustande kam, ferner beim 1. Fall ein Recidiv zeigte. Er empfiehlt also nach Helferich die gründliche operative Entfernung des afficierten Gewebes. Wir sind auch im Stande, den primären Sitz der Affection bei seinen 3 Beobachtungen sicher im Muskel zu finden, aber die Affection als Geschwulst anzunehmen, darin kann ich ihm nicht beipflichten.

Die Vielgestaltigkeit des Verknöcherungsprocesses ist nicht auf die Ossification bei der Geschwulst beschränkt, ebensowenig auch die directe Metaplasie auf den Ossificationsprocess bei chronischer Entzündung. Bei dieser Affection vollzieht sich der Verknöcherungsprocess unregelmässiger als bei der normalen Knochenentwickelung, wie es bei meinen Beobachtungsfällen der Fall war. Das stützt aber nicht die Annahme der Affection als Geschwulst. Das Recidiv bei seinem 1. Fall bot etwas Eigenthümliches dar. Gewöhnlich zeigte sich das Recidiv bei dieser Affection als eine postoperative knöcherne Auflagerung auf der Knochenoberfläche, welche bei der Mitverletzung des Periosts durch die Operation beobachtet wurde. Bei seinem 1. Beobachtungsfalle wurde die postoperative Verknöcherung sicher als Verknöcherung einmal operierten Muskelgewebes erkannt. Trotzdem stützt die Erscheinung des Recidivs die Annahme der Krankheit als Geschwulst nicht genug, da man die operativen Eingriffe auch mit Trauma identificieren kann, besonders dann, wenn der Patient für diese Affection sehr disponiert ist.

Die Geschwulst, welche nach der operativen Entfernung mit Recidiv antwortet, gehört zu den bösartigen. Dagegen kann sich unsere Affection spontan zurückbilden, was wird bei der Geschwulst nie beobachtet.

2. Rotschild (1900) erwähnt 2 Fälle der Myositis ossificans. Im 1. Falle konnte er bei der histologischen Untersuchung keine Muskelfasern in dem neugebildeten Knochengewebe auffinden. Zwar schreibt der Autor noch: „—— Der Knochen steht nirgends in directem Contact mit der Musculatur, sondern ist von ihr stets durch einen Bindegewebswall getrennt. ——“

Ferner zeigt das Röntgenbild eine grosse Uebereinstimmung mit dem bei meinem Fall 1 und 2. Es ist also höchstwahrscheinlich, dass das Knochengewebe hierbei seinen Ursprung vom Periost aus nahm. Der 2. Fall stellt eine traumatische Verknöcherung der Achillessehne dar, und zwar eine apophytische Exostose nach Virchow und hat nichts mit der Myositis ossificans zu thun, wie es auch von Berndt angegeben worden ist.

3. Rammstedt (1900) berichtet über 2 Fälle der Affection. Beim 2. Fall nahm er die histologische Untersuchung des Praeparates vor. Nach dem histologischen Befunde handelte es sich bei dem 2. Fall um myogene Entstehung, wie es auch von ihm angegeben worden ist. In Bezug auf entzündliche Erscheinung konnte er, abgesehen von den seltenen Herden kleinzelliger Infiltration, nichts entdecken, was für einen entzündlichen Vorgang in der Musculatur gesprochen hätte. Er äussert über das Wesen der Affection keine eigene Ansicht. Er erkannte noch, dass sich das Bindegewebe aus den zertrümmerten und degenerierten Muskelfasern entwickelt hatte (p. 165), wie es auch von Busse und Blecher (p. 401) und von Bremig (citiert bei Borchard) beschrieben wurde.

Wir können ihm aber darin nicht beipflichten, da keine solchen Befunde bei unseren Praeparaten constatiert werden.

Endlich sucht er mit anderen Autoren die periostale Genese der Affection nur durch den grobanatomischen Befund zu entscheiden, je nachdem der neugebildete Knochen mit dem Skelettknochen fest verwachsen ist oder nicht. Das hat aber nach unseren Untersuchungen keine weitere wissenschaftliche Bedeutung.

4. F. Schulz (1902) beschreibt einen Beobachtungsfall, welcher nach dem anatomischen Befunde mit dem 2. Fall von Rammstedt grosse Aehnlichkeit darbot. Bezüglich der Genese der Affection nahm er periostale Entstehung an und kam zu dem Schlusse, dass alle in der Literatur beschriebenen Fälle von Myositis ossificans traumatica ihren Ursprung vom Periost aus genommen hätten. Das findet keine sichere Begründung. Wenn man die histologischen Befunde seines

Falls durchsieht, so ist nicht mehr zu bezweifeln, dass sein Fall sicher myogen entstanden ist, da im neugebildeten Knochengewebe Muskelfasern erkennbar waren. Er hebt ferner hervor, dass der periostale Ossificationsprocess, welcher bei seinem Falle beobachtet wurde, nur dann angenommen werden kann, wenn die Ossification ihren Ursprung von dem Periost aus nimmt. Dass der periostale Ossificationsprocess auch bei der Knochenbildung vom Interstitium aus erkennbar ist, ist unseren Beobachtungen nach nicht mehr zu bezweifeln.

Er geht noch weiter und nimmt an, dass das Periost auch bei der Entstehung des Exercier-resp. Reitknochens infolge Summation der chronischen Reize lädiert werde (p. 550). Das ist uns aber nicht verständlich.

5. Bei 2 Fällen von Wolter (1902) handelte es sich um Knochencysten im Oberschenkelmuskel, welche nach einmaligem Trauma entstanden. Als Cysteninhalt constatierte er durch mikroskopische und chemische Untersuchung Lymphflüssigkeit. Er fand auch kleinzellige perivasculäre Infiltration.

Wir konnten bei der klinischen sowie experimentellen Untersuchung Hämatome und Blutcystenbildung auffinden, aber niemals Lymphcystenbildung.

Seine Annahme, dass bei seinen Fällen ausser dem interstitiellen Bindegewebe auch das Periost an dem Ossificationsprocess betheiligt gewesen sei, ist nach dem histologischen Befunde berechtigt. Er nimmt die Krankheit als Mittelding zwischen Tumor und Entzündung an.

Endlich hat er diese Affection mit der sogen. Myositis ossificans progressiva in Parallel gestellt und sagt, dass kein principieller Unterschied zwischen beiden Affectionen vorhanden sei. Dem können wir aber nicht beipflichten. Auf weitere Details werde ich später zurückkommen.

6. Berndt berichtete zuerst im Jahre 1902 über 3 Fälle, unter denen sich der 3. Fall als Recidiv des 1. Falls darstellte.

Gestützt auf die Befunde seiner Beobachtungsfälle nahm er für die Genese der Verknöcherung ausschliesslich periostale Entstehung an.

Leider können wir unsere Ansicht über die Genese der Verknöcherung bei diesen Fällen nicht äussern, da eine wichtige klare Darstellung des Zusammenhanges der Muskelfasern mit dem neugebildeten Knochengewebe nicht zu finden ist.

Später (1906) veröffentlichte er 2 Beobachtungen, welche traumatische Knochencysten darstellten. Bei der Erklärung der Knochenbildung sagt er folgendermassen (p. 653): „—— Man kann auch hier die Periostwucherung schrittweise verfolgen, von dem normalen ruhenden Periost bis zur Bildung einer breiten Zone knochenbildenden Grundgewebes, das einerseits spongiöse Auflagerungen auf die Femurcompacta liefert, anderseits Verknöcherungen nach aussen, nach der Musculatur zu, deren degenerierte Reste davon zum Theil eingeschlossen werden. Ferner aber sehen wir Verknöcherungen in zwei Serien von Praeparaten, in denen sich ein Zusammenhang mit dem Periost nicht nachweisen lässt. Hier scheint in der That das junge, zellreiche Bindegewebe der Cystenwand durch Umwandlung der Zellen in Osteoblasten oder Knorpelzellen den neugebildeten Knochen geliefert zu haben. Ich möchte aber betonen, dass auch diese Verknöcherungsherde in nächster Nähe das Femurs lagen. In der Aussenwand, d. h. der dem Femur abgekehrten Wand der Cyste, fand sich nirgends Verknöcherung, hier wurde die Wand ausschliesslich durch schwielige Musculatur gebildet."

Die Annahme von Berndt, dass das Periost nach beiden Seiten Knochengewebe erzeugen kann, scheint mir sehr unwahrscheinlich, da als knochenbildende Elemente des Periosts nur die Cambiumzellen bekannt sind.

Die Knochenbalken, welche bei der zweiten Operation des ersten Falls der späteren Veröffentlichung auf der Oberfläche der Compacta lagen, muss man als Reparationsproduct des Periosts oder der Compacta ansehen, da das Periost sowie die Corticalis daselbst bei der ersten Operation entfernt worden waren. Die übrigen Knochenbalken, welche an der Wandung der Cyste bei beiden Fällen gefunden wurden, muss man nach dem histologischen Befunde als intramusculär entstanden ansehen, da einzelne zurückgebliebene Muskelfasern zwischen den Knochenbalken, sowie in der Mitte des gewucherten Bindegewebes aufgefunden wurden, und zwar ist die Knochenbildung bei beiden Fällen seiner späteren Publication grösstentheils vom Muskelinterstitium und nur zum kleinen Theil vom Periosts ausgegangen.

Besonders zeigte beim zweiten Fall das Periost dünne Knochenbildung von der Cambiumschicht aus, wo das Trauma aufgetroffen hatte, sonst war die Oberfläche des Femurs mit dem Periost continürlich bedeckt, und an der Aussenseite des Periosts befand sich eine

Knochencystenbildung, welche unserer Ansicht nach ihren Ursprung von dem Muskelinterstitium genommen hatte.

Die Annahme von Berndt, dass es sich bei der Affection, welche sich nach einmaligem Trauma entwickelt, immer um eine periostale Knochenbildung handele, hat also unserer Ansicht nach keine weitere Bedeutung.

Bezüglich des Wesens der Affection nahm Berndt diese bei der ersten Publication als Mittelding zwischen Entzündung und Geschwulst an, aber später bei der zweiten Veröffentlichung als Entzündung, da er bei den späteren Beobachtungen perivasculäre Leucocyteninfiltration anatomisch constatieren konnte. Besonders ist der 1. Fall seiner späteren Publication instructiv, da der Fall in 2 verschiedenen Stadien operiert wurde, und zwar operierte er den ersten Fall zuerst 12 Tage nach dem Trauma, wo der Tumor unbeweglich fest auf dem Femur aufsass und bei der Röntgenuntersuchung einen leichten Schatten zeigte. Damals excidierte er die traumatisch lädierte Musculatur mit einem Theil des Periosts und der Corticalis des Femurs.

Der histologische Befund des Stückes ergab Folgendes: „Der Knochen (Femur) ist an seinem Aussenrande glatt, zeigt keinerlei knöcherne Auflagerungen oder Auswächse. Die innere Schicht des Periosts ist zum Theil durch einen schmalen Blutergues vom Knochen abgehoben, in toto um das 10—20 fache des normalen verdickt, aufgequollen und aufgelockert, völlig mit roten Blutkörperchen durchsetzt. Dem Faserverlauf des Periosts entsprechend liegen die Blutkörprechen in gradlinigen oder wellenförmigen Reihen. Die äussere Periostschicht (Adventitia) liegt in den peripheren Theilen straff und glatt auf der inneren Schicht. Je mehr man sich bei der Besichtigung dem Centrum des Praeparates nähert, um so mehr zeigt sich auch die Adventitia unregemässig gekräuselt, aufgelockert, zum Theil zerrissen und mit Blutkörprechen durchsetzt. An anderen Schnitten ist eine Unterscheidung zwischen Intima und Adventitia des Periosts nicht mehr möglich. Das dem Knochen aufliegende Gewebe ist vielmehr von regelmässig faseriger Structur und in toto mit Blutkörprechen durchsetzt. Die der Adventitia aufliegende Musculatur zeigt ausser grösseren und kleineren Haufen roter Blutkörprechen genau dieselben Veränderungen, die schon in früheren Praeparaten beschrieben wurden: Die Muskelfasern sind gequollen, zerklüftet, zum Theil in Schollen zerfallen und der Querstreifung beraubt. In

keinem der Praeparate ist eine Verknöcherung oder eine beginnende Verknöcherung zu sehen. Auch findet sich nirgends, auch in der Musculatur nicht, Rundzelleninfiltration." (p. 629)

Besonders hebt er hierbei die fehlenden entzündlichen Erscheinungen hervor. Später in der zweiten Operation, wo 4 Wochen nach dem ersten Eingriffe verflossen waren und die Affection sich eine Knochencyste ausgebildet hatte, konnte er bei der histologischen Untersuchung der Praeparate Rundzelleninfiltration nachweisen. Der Befund stützt unsere Annahme immer mehr, dass es sich bei der Rundzelleninfiltration bei dieser Affection um eine secundäre Erscheinung handele und keine Bedeutung für die Characterisierung der Affection hat. Trotzdem hält Berndt die Affection für eine Entzündung, welche auf einer ganz leichten hämatogenen Infection des betreffenden Blutergusses, der gequetschten Muskelpartie und des eventuell mitverletzten Periosts beruhe, und zwar wahrscheinlich durch die gewöhnlichen bekannten entzündungserregenden Bacterien zustande komme. Das scheint aber nach unseren Untersuchungen sehr unwahrscheinlich, da die entzündliche, Infiltration bei dieser Affection keine constante Erscheinung ist, wie schon erwähnt.

7. Busse und Blecher (1904) veröffentlichten 5 Fälle der Affection, von denen 3 nach den histologischen Befunden sicher als myogen entstanden zu betrachten sind. Interessante Befunde zeigte der 3. Fall, bei dem der neugebildete Knochen mit dem Skelettknochen fest verwachsen war.

Busse und Blecher erklärten die Entstehung des Falles in der Weise, dass sich theils intramusculär entstandenes Knochengewebe mit der durch Periostitis ossificans neubildeten Knochenmasse verwachsen hatte. Nach unserer Ansicht ist diejenige Knochenmasse, welche die Autoren für ein Product des Periosts hielten, sicher als myogen entstanden anzusehen, da in dem neugebildeten Knochengewebe hier und da zurückgebliebene Muskelfasern erkennbar waren, und zwar hat man sich die Entstehung des 3. Falls so vorzustellen, dass intramusculär entstandene Knochenmasse später einfach mit dem Skelettknochen verwuchs, ohne Mitbetheiligung des Periosts.

Ferner nehmen die Autoren gestützt auf die histologischen Befunde an, dass das entzündlich vermehrte zwischen den Muskelbündeln gelegene Bindegewebe zum Theil der contractilen Substanz entstamme. Wir konnten aber niemals solche Befunde constatieren.

Besonders erwähnenswert ist der Befund des 5. Falls, bei dem das Praeparat sich als Knochencyste darstellte. Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Praeparates fand man in der bindegewebigen Hülle der Cyste diffuse Einlagerung körnigen Kalkes neben vereinzelten Knorpel- und Riesenzellen und geringem Ansatz zur Knochenbildung. In der abgekratzten Masse von den verschiedenen Stellen der Höhleninnenfläche mit der Lanzettnadel erhielten sie Blutgerinnsel, Fibrin, etwas Fasergewebe, aber keinen zelligen Belag.

Der Befund beweist gut, dass die Kalkablagerung bei dieser Affection an dem gewucherten Bindegewebe, wo das Fibrin ausgeschieden ist, vorkommt, und dass der abgelagerte Kalk, welcher dem Blute entstammt, wohl als Nährmaterial die Weiterwucherung der Osteoblasten bewirkt.

8. Strauss (1905) beobachtete einen Fall der Affection, welcher nach einmaligem Trauma am Oberschenkel entstanden war. Nach dem anatomischen Befunde zeigte sich eine Knochencyste und myogene Entstehung, trotzdem die Knochencyste fest mit dem Femur verwachsen war.

Dabei konnte Strauss anatomisch keine entzündliche Infiltration auffinden. Er nimmt also die Affection als Mittelding zwischen Entzündung und Geschwulst an. Hierbei wurde auch Ablagerung der Kalkmasse an dem hyperplasierten Bindegewebe nahe dem verknöcherten Herde aufgefunden. Endlich erklärt Strauss die besondere Bevorzugung des Quadriceps und des Brachialis bei dieser Affection mit der flächenhaften Ausbreitung der genannten Muskeln. Wir möchten noch als praedisponierende Momente der genannten Muskeln folgende Momente hinzufügen. Erstens liegen die genannten Muskeln an der vorderen Seite der Extremitäten, wo das Trauma gewöhnlich aufzutreffen pflegt (beim Fall, Bojonettieren u. A.)

Zweitens können sie sehr leicht zwischen den traumatischen Insulten und der festen Unterlage (Femur und Humerus) gequetscht werden. Drittens spielen sie für die Funktion der betreffenden Extremität eine grosse Rolle und sind zu Zerreissung oder Blutung disponiert.

9. Frangenheim (1906) berichtet einen Fall der Affection, welcher nach dem histologischen Befunde seinen Ursprung hauptsächlich von dem Muskelinterstitium aus und nur an dem Basaltheil vom Periost aus nahm, wie es auch von Frangenheim selbst erklärt

ist. Zwar zeigte der Fall einen analogen anatomischen Befund mit dem des 1. Falls der späteren Veröffentlichung von Berndt und des 3. Falls von Wolter.

Bezüglich des Wesens der Affection nimmt er weder Entzündung noch Geschwulst an, und am Ende der Arbeit sagt er folgendermassen: „Die grossen Massen von neugebildeten Knochen, die wir bei subcutanen (nicht inficierten) Fracturen (um solche handelte es sich bei unseren Untersuchungen ausnahmslos) fanden, zeigten fast keine entzündlichen Erscheinungen, wenn wir von der geringen Rundzellenanhäufung in der Umgebung der Gefässe absehen. Wenn hier Entzündungserreger dazukommen, sind die Veriterungen die unausbleibliche Folge. Die verschiedenen Formen abnormer Knochenneubildung behalten in ihrer Entstehung etwas Rätselhaftes. Die bei Fracturen sicherlich nicht seltene Betheiligung der Musculatur d. h. des intermusculären Bindegewebes an der Knochenneubildung stellt die Möglichkeit einer Ossification, von diesem Gewebe ausgehend, ausser Frage, lässt die Muskelverknöcherungen nicht mehr so selten erscheinen, wie das bisher angenommen wurde, und weist darauf hin, dass diese Processe sicherlich nicht zu den echten Neubildungen zu zählen sind."

Zwar gehört die Affection nach seiner Annahme weder zur Entzündung noch zur Geschwulst——eine Annahme, welche unsere Ansicht stützt.

10. Frank (1906) berichtete über 2 Fälle der Affection, bei welchen die Verknöcherung nach den pathologisch-anatomischen Befunden ihren Ursprung dem Perioste und dem interstitiellen Bindegewebe verdankte.

Frank gab aber keine scharfe Differentierung zwischen periostaler und intramusculärer Knochenbildung an und sagte folgendermassen: „Uebrigens mag zugestanden sein, dass ein grosser Theil dieser seit den Publicationen von Bruns, Honsell und Schuler als traumatische Exostosen angeführten Affectionen der Myositis zuzurechnen sind." Dieser Annahme können wir nicht beipflichten, da wir die eigentliche Myositis ossificans durch anatomische Untersuchung von der traumatischen Exostose unterscheiden können, wie ich wiederholt erwähnte habe. Ferner suchte Frank die Verknöcherung bei dieser Affection als functionelle Verstärkung des traumatisch geschädigten intramusculären Bindegewebes zu erklären, wie es auch später von Machol angenommen wurde.

Diese Erklärung scheint mir sehr unwahrscheinlich, da der Process keinen Nutzen, sondern nur functionelle Störung des Muskels bringt.

11. Röpke (1907) erwähnt 2 Fälle der Affection, welche sich beide an der Bauchwand abspielten. Der eine zeigte sich als Verknöcherung des Rectus, während der andere Verknöcherung der Fascie oder des Narbengewebes darstellte, da bei dem letzteren Fall keine zurückgebliebenen Muskelfasern in dem neugebildeten Knochengewebe aufgefunden wurden.

Beim 1. Fall konnte er entzündliche kleinzellige Infiltration auffinden, aber beim 2. Falle keine. Zur Erklärung der Entstehung der Affection führt er den Schluss von Liek an, ohne dabei einen directen Beweis anzugeben. (s. p. 75) Als das Wesen der Affection scheint Röpke die Entzündung anzunehmen, und er erklärt die fehlende entzündliche Infiltration beim 2. Fall dadurch, dass zur Zeit, wo das Praeparat gewonnen wurde, schon 5 Wochen nach dem ersten operativen Eingriff verstrichen waren und demgemäss das entzündliche Stadium bereits im Abklingen begriffen, theilweis schon abgelaufen war, ohne jedoch dabei den Gegenbeweis anzugeben, dass es sich bei der Rundzelleninfiltration, welche bei dieser Affection beobachtet wird, immer um eine primäre Erscheinung handeln müsse. Nach meiner Ansicht erkennt man durch Röpkes Beobachtungen, dass die Rundzelleninfiltration bei dieser Affection keine wesentliche Bedeutung hat.

Von den oben erwähnten Auseinandersetzungen scheint es mir höchstwahrscheinlich, dass die Knochencystenbildungen bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica ihren Ursprung in der Regel von dem Muskelinterstitium aus nehmen. Dabei kann sich das Periost, wenn auch selten, an dem Process betheiligen, und zwar dort, wo die Knochencyste mit dem darunterliegenden Skelettknochen verwachsen ist.

Hinsichtlich des Ursprungs der Verknöcherung kann man also die bisher als sogen. Myositis ossificans traumatica circumskripta berichteten Fälle in folgende 3 Gruppen eintheilen, nämlich:

1. Bei der ersten Gruppe nimmt das Knochengewebe seinen Ursprung ausschliesslich vom Muskelinterstitium aus.

2. Bei der 2. Gruppe wird das Knochengewebe theils vom Muskelinterstitium aus, theils vom Periost aus neugebildet.

3. Endlich wird bei der 3. Gruppe das Knochengewebe hauptsächlich vom Periost aus neugebildet, und zwar stellt das neugebildete Knochengewebe anatomisch eine traumatische Exostose dar.

Machol unternahm eine systematische röntgenologische Untersuchung der Myositis ossificans, welche nach der Reposition einer Ellbogengelenkluxation entstanden war. Gestützt auf seine Untersuchungsresultate theilte der Autor die dabei erscheinenden Schatten in folgende 3 Gruppen:

Gruppe 1: Die ossificierenden Schatten liegen in Weichtheilbereich der Humerusdiaphyse, sie senden Ausläufer gegen dieselbe, oder nähern sich ihr, ein mit breiter Basis der Diaphyse angelagerter Schatten strebt entgegen. Der Verlauf wird sein: hochgradige Verknöcherung mit weiter Ausdehnung, langsamer, über Jahre sich hinziehender Abbau, eventuell beträchtliche Störung der Funktion des Gelenkes, jedenfalls eine länger dauernde Beeinträchtigung des freien Gebrauchs.

Gruppe 2: Die ossificierenden Schatten liegen im Weichtheilbereich des eigentlichen Gelenkspaltes und der proximalen Theile der Vorderarmdiaphyse.

Sie senden einen schmalen Ausläufer gegen diese hin. Als schmales Band nähert sich diesem ein Schatten meist von der Ulna her. Der Verlauf wird eine zwar ebenfalls reichliche Ossificationsmasse bringen, aber mit beträchtlich schnellerem Abbau und früherem Rückgang auf unbeträchtliche Dimensionen. Nur ganz vorübergehend werden funktionelle Störungen des Gelenkes eintreten. Nach kurzer Frist wird der freie Gebrauch desselben völlig unbehindert sein.

Gruppe 3. Die ossificierenden Schatten liegen im Weichtheilbereich der Humerusdiaphyse. Sie verkleinern sich schnell, erreichen in kurzer Frist umschriebene, hoch differentierte, knöcherne Structur.

Es tritt keinerlei und zu keiner Zeit eine Verbindung mit dem Skelett ein. Der Abbau bis zur kleinsten Dimension erfolgt rasch.

Dieselben werden niemals zu irgend welcher Störung der Gelenkfunktion Veranlassung bieten, klinisch selten erkannt werden und ihr Dasein ihrem Träger meist verborgen bleiben resp. nur durch Zufall erkannt werden.

Meiner Ansicht nach scheint es höchstwahrscheinlich, dass die Gruppe 1 von Machol die Verknöcherung des zerrissenen Muskels, die Gruppe 2 die Verknöcherung des zerrissenen Periosts resp. der Gelenkkapsel, endlich die Gruppe 3 die Knochenbildung auch im Muskel, aber nur in kleiner Ausdehnung oder Verknöcherung der Fascie, wie es von Overmann beobachtet wurde, darstellt.

Die fast als Regel bei der reponierten Ellbogengelenkluxation auftretende Myositis ossificans muss man meiner Ansicht nach grösstentheils auf die Verknöcherung des zerrissenen Periosts zurückführen, da die Zerreissung des Periosts bei der Ellbogengelenkluxation durch Leichenexperiment von Sudeck als constanter Befund erwiesen worden ist.

VI. Diagnose und Therapie:

Hinsichtlich der Complication und Prognose der Affection verweise ich auf die genauen Auseinandersetzungen von Küttner und Strauss, da ich nichts Neues hinzufügen kann. Hier möchte ich mich nur kurz über die Diagnose und die Behandelung der Affection verbreiten.

Bei der Differentialdiagnose kommt zunächst die traumatische Exostose in Betracht. Obwohl die klinische Differentierung nicht so leicht ist, ist sie jedoch pathologisch-anatomisch nicht schwer.

So spricht für Exostose, wenn in der Mitte des neugebildeten Knochengewebes keine Muskelfasern aufgefunden werden, wogegen bei der intramusculären Verknöcherung zurückgebliebene Muskelfasern irgendwo im Knochengewebe erkennbar sind. Auch die Knochencyste ist meistens myogener Herkunft.

Bezüglich der klinischen Diagnose ist mir erfahrungsgemäss soviel bekannt, dass man diejenigen Fälle als sogen. Myositis ossificans zu diagnosticieren hat, bei denen sich der neugebildete Knochen meist als vielfach gestalteter mehr diffuser Tumor palpieren lässt, welcher der Form und Lage nach gewöhnlich dem betreffenden Muskel entspricht.

Bei der röntgenologischen Untersuchung liegt der Schatten von dem Skelettknochen entfernt und ist zugleich diffus ungleichmässig dicht.

Besonders ist die Diagnose dann gesichert, wenn der neugebildete Knochen mit dem betreffenden Muskel mitbeweglich ist und eine entsprechende functionelle Störung des betreffenden Muskels constatiert wird, welche nach dem Abklingen des acuten Stadiums weiterdauert.

Bei der traumatischen Exostose fühlt man den neugebildeten Knochen als ein kammartiges oder schnabelartiges oder hakenartiges Gebilde, welches mit breiter Basis auf dem Skelettknochen fest aufsitzt, findet sich aber der neugeblidete Knochen mitunter entsprehend dem Muskelverlauf, wie es bei meinem Fall 1 der Fall war. Durch die röntgenologische Aufnahme erkennt man einen entsprechenden mehr flachen mit breiter Basis versehenen Schatten, welcher gewöhnlich gleichmässig dicht und scharf contouiert ist. Dabei ist jedoch der

Umriss des Skelettknochens ganz scharf. Bemerkenswert ist, dass bei der Exostose die functionelle Störung des Muskels gewöhnlich sehr gering ist, besonders im späteren Stadium. Nur trifft man ausnahmsweise die functionelle Störung des betreffenden Muskels an, wenn der neugebildete Knochen so stark wuchert, dass das Muskelgewebe durch das gewucherte Knochengewebe theilweise ersetzt worden ist, wie es von Honsell und Schuler beobachtet wurde. Ferner wird natürlich bei der Exostose die functionelle Störung des Muskels in dem Stadium beobachtet, wo die traumatischen Reizerscheinungen des gleichzeitig verletzten Muskels noch nicht abgeklungen sind. (Fall 1 und 2).

Neuerdings macht Coley auf die Differentialdiagnose zwischen dieser Affection und dem Sarkom aufmerksam, und er führt einen Beobachtungsfall an, bei dem aus einer traumatischen Muskelverknöcherung etwa 6 Jahre nach dem Trauma ein Sarkom sich entwickelte. Zur Unterscheidung dieser Affection von dem Sarkom kann nach Coley Folgendes dienen: Die Abgrenzungslinie der Geschwulst vom Knochen erscheint im Röntgenbilde bei der Myositis ossificans viel schärfer als beim Sarkom, die Consistenz ist bei der ersteren viel härter als beim letzteren. Schmerzen sind beim Sarkom seltener, und das Wachstum ist bei der Myositis ossificans viel langsamer.

Er empfiehlt als das Sicherste in zweifelhaften Fällen die Probeexcision und nachfolgende mikroskopische Untersuchung.

Nach meiner Ansicht dürfte man sehr oft vor der Differentialdiagnose bei periostaler Knochenbildung (traumatischer Exostose) und periostalem Sarkom stehen, aber selten bei der eigentlichen traumatischen Muskelverknöcherung und dem Sarkom. Dabei ist nach meiner Erfahrung noch Folgendes hinzuzufügen. Der Röntgenschatten des Tumors ist bei der traumatischen Verknöcherung dichter und gleichmässiger als beim Sarkom, ferner gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. Der Schatten der Corticalis ist bei der traumatischen Verknöcherung gewöhnlich scharf, während er beim Sarkom später durch Tumorwucherung nicht selten undeutlich werden kann.

Bezüglich des Wachstums ist noch zu bemerken, dass die traumatische Verknöcherung im Anschluss an das Trauma sehr rasch mit harter Consistenz zur Entwickelung kommt und später stationär bleibt oder zurückgeht, während das Sarkom sich nach dem Trauma chronisch entwickelt und immer vergrössert.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich über das Röntgenbild des verknöcherten und verkalkten Muskels kurz erwähnen, dass bei dem ersteren ist das Röntgenbild ungleichmässig dicht und gegen die Umgebung undeutlich diffus abgegrenzt, während es bei dem letzteren zwar gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, aber doch auch ungleichmässig dicht ist. Bei der genaueren Untersuchung ist das Bild bei dem verkalkten Muskel aus einzelnen kleinen Schatten zusammengesetzt, welche wohl den einzelnen verkalkten Herden entsprechen.

Weiter möchte ich eine interessante Beobachtung (Fall 9) erwähnen, wo ich unter dem Verdachte der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica operierte, und wo sich pathologisch-anatomisch intramusculäre Knochenbildung neben cavernöser Veränderung des Muskels zeigte.

Es handelte sich um einen 24 jährigen Marineofficier, der vor 4 Jahren in einer Nacht im Anschluss an ein 4 Tage lang tagsüber ausgeführtes Exercieren und Marschieren dumpfen Schmerz an der unteren inneren Partie des linken Oberschenkels verspürte, wo zur Zeit eine Tumorbildung constatiert wurde. Am nächsten Tage wurden die Beschwerden geringer.

Seitdem pflegte der Patient aber ab und zu dumpfe Schmerzen an der betreffenden Stelle, besonders nach Körperanstrengungen zu fühlen.

Mit der Zeit haben die Schmerzen an Grad zugenommen, sodass dem Patienten seit etwa 10 Monaten die Flexion des Kniegelenkes und das Rennen beschwerlich wurden. Vor 2 Monaten wurde der Patient von einem Arzt in der Diagnose Rheumatismus nach einem Badeort geschickt, aber ohne Erfolg. Im Krankheitsbeginn bemerkte der Patient keine merkliche lokale Veränderung. Erst vor etwa 10 Monaten machte sich dem Patienten eine leichte lokale Anschwellung bemerkbar, welche auf Druck leicht empfindlich war, aber seither an Grösse nicht zugenommen hat. Venerische Krankheit wurde in der Anamnese streng negiert.

Bei der Untersuchung war die linke untere Extremität im allgemeinen atrophisch. Die Innenseite der unteren Partie des linken Oberschenkels war eine Idee angeschwollen, die bedeckende Haut aber nicht verändert. Bei der Palpation fühlte man daselbst einen ziemlich gut abgegrenzten, etwa wallnussgrossen ellipsoiden Tumor, der im Weichtheile lag, und dessen Längsachse von oben nach unten verlief.

Die untere Grenze des Tumors lag etwa 4 Querfinger breit oberhalb des oberen Randes der Patella. Die Consistenz war im allgemeinen derb, an der mittleren Partie aber knorpelhart.

Der Tumor selbst war gegen die äussere Haut sowie den Femur nach der Seite hin sehr gut verschieblich, jedoch nach oben und unten fast unbeweglich. Höchstwahrscheinlich hatte er seinen Sitz im Vastus medialis des Quadriceps. Bei der Palpation konnte man mitunter Crepitation des Tumors constatieren. Auf Druck war der Tumor empfindlich, ebensoauch bei der Flexion des Kniegelenks, sowie beim Rennen.

Die Röntgenographie des Tumors ergab keinen Schatten.

Abgesehen von einem rechtsseitigen Spitzenkatarrh zeigten die übrigen Körperorgane keine merkilchen Veränderungen.

Das ganze Bild liess uns zunächst an eine echte Neubildung denken. Trotzdem aber diagnosticierte ich gestützt auf die Ursache der Affection, den Verlauf sowie den Sitz des Tumors die vorliegende Tumorbildung als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica des linken Quadriceps verdächtig.

Bei der Operation war der Tumor im Vastus medialis des Quadriceps eingebettet. Die Grösse war etwa daumendick, die Consistenz im allgemeinen sehr weich, wie die einer Cyste. Während der Operation konnte ich ein kleines knochenhartes Gebilde in der medialen unteren Partie des Tumors palpieren. Der Tumor wurde mit dem umgebenden Muskelgewebe, welches theils fettig, theils schwielig verändert war, aus dem Gesunden exstirpiert. Die Oberfläche des Femurs war ganz glatt und mit dem Periost sowie einer dünnen Muskelschicht bedeckt.

Dabei war die Blutung nicht so stark. Tiefe Muskel- und Fasciennähte, darauf Hautnähte.

Der Patient wurde 13 Tage nach der Operation geheilt entlassen und nach einem Badeorte geschickt.

Der exstirpierte Tumor war im Grossen und Ganzen elliptisch geformt, der grösste Längsdurchmesser 4,5 cm, der Dickendurchmesser 2,5 cm.

Er bestand äusserlich aus schwielig und fettig degeneriertem Muskelgewebe, dessen Consistenz im allgemeinen sehr weich, sogar pseudfluctuierend war. Jedoch palpierte man ein circumskriptes knochenhartes Gebilde in der dem Femur zugekehrten Tumorpartie.

Die Röntgenographie des Tumors ergab einen 7,0 mm langen

und 3,0 mm breiten, unregelmässig gestalteten, mehr dünnen und ungleichmässig dichten Schatten entsprechend dem erwähnten knochenharten Gebilde.

An der Längsschnittfläche des Tumors erkannte man eine 2,5 cm lange und 1,8 cm breite ebenfalls ellipsoide, von dem umgebenden fettig degenerierten Muskelgewebe relativ scharf abgegrenzte Partie, welche durch reichlichen Blutgehalt dunkelrötlich gefärbt und mit fibrösen Zügen durchsetzt war. In denselben waren schon makroskopisch zahlreiche Querschnitte von mit Blut gefüllten, erweiterten Gefässen deutlich erkennbar, deren Kaliber Miliumgrösse nicht übertraf. Solche Querschnitte von Gefässen pflegten hier und da gruppenweise oder vereinzelt zu liegen. Ringsum dieselben verlaufen die Bindegewebszüge in verschiedenen Richtungen und kreuzen sich netzförmig.

Histologischer Befund: Am Tumor konnte man auch 2 verschiedene Partien unterscheiden, nämlich die makroskopisch cavernös aussehende Partie und das umgebende fettig degenerierte Muskelgewebe.

Die erstere bestand im allgemeinen aus schwieligem Bindegewebe, in welchem hier und da verschieden grosse und verschieden gestaltete Hohlräume eingebettet waren. Die Hohlräume waren meist mit reichlichen frischen roten und vereinzelten weissen Blutzellen gefüllt und waren isoliert oder hingen gruppenweise mit einander zusammen.

Das Zwischengewebe der einzelnen Hohlräume bestand aus verschieden dickem, schwieligem, mitunter stark gewuchertem jungem Bindegewebe, welches oft glatte Muskelfaserzüge und vereinzelte atrophische quergestreifte Muskelfasern, sowie selten einzelne elastische Fasern enthielt.

Die Innenwand der Hohlräume war meist mit einer einschichtigen Endothelreihe überzogen. Nicht selten konnte man eine Blutansammlung in den Spalträumen des Bindegewebes auffinden. Dabei waren circuläre Anordnung des Bindegewebes und Endothelbekleidung an der Umgebung des ergossenen Blutes nicht zu erkennen, wie es von Pilzer beschrieben worden ist. Ferner fand man hier und da neben den erwähnten Hohlräumen besonders im peripheren Theil des Tumors zahlreiche, dicht angedrängte, erweiterte neugebildete Capillaren.

Die Arterien waren nicht so merklich verändert. Nur zeigten sie im allgemeinen die Wandverdickung, besonders der Intima.

So handelte es sich hier um ein cavernöses Gewebe, dessen Entstehung hauptsächlich die Veränderung der Venen und Capillaren betraf.

Die quergestreiften Muskelfasern waren veneinzelt oder gruppenweise an der Wandung der erwähnten Hohlräume zu sehen, welche sehr oft kuglig, oval oder polygonal gestaltet und Vermehrung der Kerne ohne besonderse Veränderung der Dicke zeigten. Bezüglich des umgebenden fettig degenerierten Muskelgewebes waren die Muskelfasern im allgemeinen atrophisch, und mit der Annäherung an das erwähnte cavernöse Gewebe war das Interstitium immer mehr hyperplasiert. Ferner erkannte man ausgedehnte Fettzellenbildung im Muskelgewebe, und die atrophischen Muskelfasern waren nicht selten als vereinzelte Inseln im neugebildeten Fettgewebe einge-

bettet. Stellenweise war das Muskelgewebe gänzlich verschwunden und durch Fettgewebe ersetzt. Mitunter erkannte man zahlreiche reihenweise angeordnete Fettzellen oder gruppiert zwischen einzelnen Muskelfasern, sowie in der Mitte des hyperplasierten Bindegewebes. Eine deutliche Läppchenbildung in solchem Fettgewebe war aber nicht zu sehen.

Der erwähnte cavernöse Theil war durch mehr oder weniger dickes fibröses Bindegewebe von dem fettig degenerierten Muskelgewebe abgegrenzt. Ueberall im cavernösen Theil fand man ausgedehnte, massenhafte Ablagerungen bräunlicher Pigmente, besonders an der Grenze des cavernösen Theils und des fettig degenerierten Muskelgewebes, sowie an der Wandung der blutgefüllten Hohlräume, welche Pigmente deutliche Berlinerblaureaktion zeigten und auf alte Blutung zurückzuführen waren.

Hier und da fanden sich Ansammlungen von mononucleären Leucocyten im hyperplasierten Bindegewebe, welche sehr oft perivasculär aber nicht selten auch ohne besonderen Zusammenhang mit dem Gefässsystem lagen.

Nirgends waren einfach verkalkte Herde zu finden.

Bemerkenswert war, dass man ein im hyperplasierten Bindegewebe eingebettetes Knochengewebe an der Randpartie des cavernösen Theils erkannte.

Das Knochengewebe stellte sich in der mittleren Partie als ungeschlossener Ring dar, welcher sich jedoch peripherwärts als ein geschlossener Ring zeigte und endlich allmählich in das aus mehreren Knochenbälkchen und jungem Zwischenbindgewebe bestehende Knochengewebe überging.

Der grösste Durchmesser des Innenraumes des erwähnten knöchernen Ringes war 1,5 mm, die grösste Länge des ringförmigen Knochengewebes 7,0 mm, die grösste Dicke 0,86 mm. Der Innenraum des ringförmigen Knochengewebes enthielt in sich auch cavernöses Gewebe, und zwar lag das Knochengewebe einerseits dem cavernösen Gewebe, anderseits dem hyperplasierten Bindegewebe an, welches mit der Annäherung aus Knochengewebe stark gewuchert war.

Die einzelnen Knochenbälkchen waren am Rande mit deutlichen Osteoblasten besetzt, und mitunter waren auch mehrkernige Osteoklasten erkennbar.

Die Knochenzellen selbst waren sehr deutlich sichtbar, aber der lamellöse Bau undeutliche. Die Lumina, welche in sich Blutgefässe enthielten und als Havers'sche Kanälchen zu deuten waren, wurden auch nicht selten in den neugebildeten Knochenbälkchen angetroffen.

Medialwärts des oben erwähnten Knochengewebes traf man noch auf eine Knocheninsel, welche nur ein aus Knochenbälkchen bestehendes Maschenwerk darstellte und bezüglich des feineren Baues keinen wesentlichen Unterschied von dem vorigen Knochengewebe zeigte. Die Grösse der letzt genannten Knocheninsel war 1,7 mm lang und 0,85 mm breit.

Hierbei hatten die beiden Knochengewebe ihren Sitz im stark hyperplasierten Bindegewebe ohne besonderen Zusammenhang mit dem cavernösen Gewebe. Die Entfernung beider Knocheninseln war 1,1 mm und trotz serienweiser Verfolgung konnte man keine Continuität derselben constatieren. Zwischen beiden Knocheninseln war das cavernöse Gewebe eingeschaltet. Hinsichtlich des Verknöcherungsprocesses konnte man überall periostale Ossification des stark gewucherten Bindegewebes, welches als hyperplasiertes Interstitium des Muskels zu betrachten war, constatieren.

Wenn man die oben erwähnten anatomischen Befunde durchsieht, so wird es einem leicht verständlich, dass es sich bei dem vorliegenden Tumor um eine cavernöse Veränderung des Muskels mit Knochenbildung handelt.

Ich will den erwähnten Befund gestützt auf die später zu erörternden Gründe nicht als cavernöses Angiom bezeichnen und habe lieber das Wort „cavernöse Veränderung" benutzt.

Als Veranlassung der Tumorbildnng muss hierbei die erwähnte Muskelanstrengung beim Marschieren und Exercieren in Erwägung ziehen, welche wohl Muskelzerreissiung resp. Blutung hervorrief.

Fälle von cavernösem Angiom mit Knochenbildung sind im allgemeinen sehr selten berichtet, und zwar habe ich in der mir zugänglichen Literatur nur 10 Fälle von solchen Beobachtnngen (M. Nakayama, Kolaczek, Creite, Lücke, Sato, Gibelli, Küttner, Margarruci und Iwasaki) auffinden können, wo es sich bei den Fällen von M. Nakayama, Iwasaki, Margarruci und Kolazek um primäres Muskelangiom handelte.

Bei den 4 letzteren Fällen ist das Trauma nur bei Margaruccis Fall als ursächliches Moment in der Anamnese angegeben.

Der Fall war mir aber im Originale nicht zugänglich resp. sind mir die genauen histologischen Befunde des Tumors nicht bekannt. Es handelte sich um ein cavernöses Angiom mit Knochenbildung des medialen Kopfes des Gastrocnemius bei einem 24 jährigen Mann, der vor 4 Jahren aus einer Höhe von 3 Metern gefallen und dabei verschiedene Contusionen erlitten hatte. Diese Beobachtung von Margarucci ist bisher von manchen Autoren als ein durch Trauma verursachter Fall von primärem Muskelangiom angeführt worden. Küttner zweifelt aber diesen Fall als eigentliches Angiom an und sagt: „—— Ob sie jedoch mit unserem Tumor in Parallele gebracht werden kann, erscheint zweifelhaft; da sie der Musculatur angehörte und im Anschluss an ein Trauma entstanden war (Contusionen bei Sturz aus einer Höhe von 3 Metern), so liegt der Gelenke nahe, dass es sich um einen der Myositis ossificans traumatica vergleichbaren Process gehandelt haben könnte."

Wenn die Annahme von Küttner berechtigt wäre, so müsste man die Entstehung meines Beobachtungsfalls wohl auch als einen analogen Process mit traumatischer Muskelverknöcherung deuten. Das ist aber definitiv nicht zu entscheiden.

Die Annahme der traumatischen Entstehung des Angioms nach

Pilzer hat noch keine allgemeine Geltung gefunden. Die freie Ansammlung des ergossenen Blutes im Spaltraum des Bindegewebes, welche von Pilzer als ein wichtiger Befund für die traumatische Entstehung des Angioms hervorgehoben worden ist, haben wir auch bei unserem Falle constatiert.

Die meisten Autoren nehmen für die Entstehung des cavernösen Angioms eine congenitale Keimverirrung an, welche Keime besonders in der Pubertätszeit in ein rasches Wachstum versetzt werden, dazu, dass die rasche Entwickelung des verirrten Keimes wohl durch den traumatischen Insult ausgelöst wird.

Kolaczek erwähnt 8 Fälle unter den von ihm zusammengestellten 95 Fällen von primärem Muskelangiom, bei denen das Trauma in der Anamnese als ursächliches Moment angeführt ist.

Neulich berichtete Gorse auch über einen Fall von Muskelangiom, welcher im Anschluss an ein Trauma zur Beobachtung kam.

Kolaczek glaubt bei solchen Fällen an ein zufälliges zeitliches und örtliches Zusammentreffen des Traumas und der Tumorbildung.

Bezüglich des Falles von Margarucci denkt sich der Autor die Knochenbildung und Angiombildung gesondert und schreibt: „Hier handelte es sich um stärkere Knochenbildung im Stroma, ein Vorgang, der in geringerem Grade auch bei anderen Fällen beobachtet ist. Hier ist er vielleicht bedingt durch eine Art Myositis ossificans, die durch das Trauma ausgelöst neben der Angiombildung einherging."

Immerhin ist nicht zu bezweifeln, dass das Trauma einerseits für das Zustandekommen der Knochenbildung, besonders bei dem Muskelangiom keine geringe Bedeutung hat, da ja hier fast immer eine mehr oder weniger starke reaktive Wucherung des Interstitiums sowie Blutung constatiert werden.

Die reaktive Wucherung des Interstitiums bei bösartigen Tumoren des Muskels ist von Fujinami genau beschrieben worden.

Es ist also höchstwahrscheinlich, dass auch solche einfache Tumorbildung im Muskel bei für traumatische Muskelverknöcherung disponierten Personen durch Muskelanstrengung zur Knochenbildung veranlasst werden könnten.

Kaufmann beobachtete bei einer 43 jährigen Frau mit Carcinom auf Ulcusbasis eine durch ihre Lokalisation, wie auch durch Ossification ungewöhnliche Metastase in der Musculatur des rechten Oberschenkels.

Anderseits könnte die cavernöse Veränderung des Muskels wohl durch das Trauma hervorgerufen werden.

In der Literatur pflegten mehrere Autoren wie Berndt, Haga und Fujimura, Wolter u. A. starke neugebildete Gefässe bei der traumatischen Muskelverknöcherung als Nebenbefunde anzuführen. Besonders schreibt Wolter über Blutcapillaren mit deutlich in Wucherung und Quellung begriffenen Endothelien. Ebenso fand Prof. M. Nakayama zahlreiche, erweiterte, neugebildete Gefässe bei der traumatischen Muskelverknöcherung, welche Gefässe mitunter mit dünnen Septen dicht nebeneinander lagen und ein rudimentäres Bild von cavernösem Bau darstellten. Ja schreibt Asahara bei der histologischen Untersuchung seines Beobachtungsfalls der traumatischen Muskelverknöcherung, dass die Blutgefässe nicht nur in der Nähe der verknöcherten Stellen, sondern auch im hyperplasierten Bindegewebe im allgemeinen stark neugebildet und erweitert waren, ja sogar ein cavernöses Bild zeigten.

Bei den Beobachtungen von Prof. M. Nakayama und Asahara war die Dauer zwischen Krankheitsbeginn und Operation sehr lang, und zwar betrug sie über 10 Jahre. Gleichzeitig wurde starke Fettgewebsbildung im Interstitium anatomisch constatiert, wie es bei meiner Beobachtung der Fall war.

Wenn man die erwähnten Thatsachen vor Augen hält, so darf man annehmen, dass die cavernöse Veränderung des Muskels durch traumatische Insulte hervorgerufen werden kann. Besonders spricht dafür das Stadium, wo zwischen Trauma und Operation eine lange Zeit verflossen uud das umgebende Muskelgewebe infolge starker Atrophie durch gewuchertes Bindegewebe sowie Fettgewebsbildung ersetzt ist, und zwar bringt eine starke Bindegewebswucherung eine lebhafte Gefässneubildung mit sich, und die neugebildeten Gefässe müssen durch Abnahme der Elasticität des umgebenden Gewebes infolge Mangels an musculären Elementen zur Erweiterung kommen.

Bezüglich der histologischen Befunde meiner Beobachtung besteht der Tumor aus schwieligem Bindegewebe, in welchem man vereinzelt oder gruppenweise erweiterte, neugebildete Gefässe zu sehen bekommt. Bei diesen Gefässen handelte es sich hauptsächlich um zartwandige Capillaren und Venen. Sie zeigten ferner einerseits einen cavernösen Bau, anderseits aber keinen solchen, kurz das ganze Bild bot keinen typischen Bau wie beim cavernösen Angiom. Trotz-

dem dürften vielleicht einige Autoren meinen Beobachtungsfall als cavernöses Muskelangiom bezeichnen, wofür ich es aber nicht halte.

Ferner ist noch bemerkenswert, dass die starke Entwickelung der elastischen Fasern sowie der glatten Muskelfasern, welche beim typischen cavernösen Angiom von manchen Autoren als ein wichtiger Befund angesehen wird, bei meinem Falle nicht zu constatieren war. Demgemäss zeigte unser Tumor keine merkliche Volumsveränderung während der Operation, sowie nach der Exstirpation.

Die Diagnose des cavernösen Angioms gehört zu einem der schwierigsten Gebiete der Pathologie. Man kann dabei nicht vorsichtig genug sein.

So sind z. B. die Fälle von Muscatello von anderen Autoren wie z. B. Borst anders gedeutet worden, und zwar schreibt Borst in seiner „Lehre von den Geschwülstn" folgendermassen:

„Beim eigentlichen Angioma simplex, das in reiner Form in der Haut und in den Muskeln, auch von den Eihäuten (Chorion) ausgehend, beobachtet wird, handelt es sich um eine wahre Geschwulst, die sich durch massenhafte Neubildung von capillaren Gefässen auszeichnet. (Fig. 28) Muscatello unterscheidet (in den Muskeln) ausser proliferierenden capillaren Angiomen auch arterielle und venöse Angiome, endlich die cavernösen Angiome, von denen letzteren gleich die Rede sein soll. Ich habe echte Angiome, die aus neugebildeten Arterien oder Venen zusammengesetzt gewesen wären, nicht gesehen; hier handelt es sich meist um Verwechselungen mit fibrösen Neubildungen mit bevorzugter Entwickelung der Blutgefässe: Fibroma teleangiectaticum, Fibroma cavernosum ist dann die richtigere Bezeichnung. Ich will aber zugeben, dass in capillaren proliferierenden Angiomen die älteren Capillaren sich durch weitere Ausbildung zu kleinen arteriellen Gefässchen entwickeln können.

Muscatello fand in seinen arteriellen Angiomen die Arterien und Venen verdickt und verengt; ferner constatierte er eine excessive Entwickelung von glatter Musculatur in allen Schichten der Gefässwandungen.

Auch im Bindegewebe, das massenhaft entwickelt war, liess sich glatte Musculatur nachweisen, die sich von der Media der Gefässe ableiten liess. Capillarneubildung war mässig. Dieser Befund spricht mehr für eine Hypertrophie reichlicher Gefässe in einer fibrösen Neubildung.

Beim venösen Angiom trat in dem Falle von Muscatello das Neubildudgselement ganz zurück gegenüber der Erweiterung der Venen; auch hier war das Bindegewebe übermässig und vorherrschend; ich stimme diesem Befund nach für ein cavernöses oder phlebectatisches Fibrom."

Nach der Ansicht von Borst ist es nicht berechtigt, meinen Fall als cavernöses Angiom zu bezeichnen.

Bezüglich der Entstehung des Knochengewebes bei meinem Falle kann ich gestützt auf die Befunde des Ossificationsprocesses, sowie der Multiplität der neugebildeten Knochengewebe die traumatische Veranlassung mit grösster Wahrscheinlichkeit behaupten,

und zwar kam die Ossification bei meinem Falle durch einen neoplastischen Process unter Keimgewebsbildung zustande, welcher neoplastischer Process bei der traumatischen Muskelverknöcherung als constanter Befund und bei anderweitigen heteroplastischen Knochenbildungen nur selten beobachtet wird, wie wiederholt erwähnt wurde.

Ebenso wurde eine so lebhafte, ausgedehnte, indifferente Keimgewebsbildung, welche in sich hin und da an verschiedenen Stellen Knochenbildung durch einen neoplastischen Process zeigt, bei anderweitigen heteroplastischen Knochenbildungen fast nie erwähnt.

Bei meinem Falle kam die Knochenbildung an 2 verschiedenen Stellen im stark gewucherten Bindegewebe nach der Muskelanstrengung zustande, aber die Confluierung beider Knocheninseln, sowie weiteres lebhaftes Wachstum wurden wohl durch Druck von Seiten des cavernösen Gewebes gestört, und sie bleiben also bis zur Operation als relativ kleine Knocheninseln zurück.

Aus meinen Befunden möchte ich folgende Schlusssätze ziehen:

1. Die cavernöse Veränderung des Muskels kann durch ein Trauma hervorgerufen werden.

2. Bei der Knochenbildung im Muskel kann man durch genaue histologische Untersuchung des neugebildeten Knochengewebes gewisse Schlüsse inbezug auf die traumatische Entstehung desselben ziehen.

Mit Recht sagt Creite, dass die merkwürdige Ossification in den grössten der beschriebenen Angiome sich an die Ablagerung von Kalksalzen in die bindegewebigen Septen anschliesse und metaplastisch ohne Resorptionserscheinungen, ohne Betätigung von sich anlagernden Osteoblasten zustande komme. Weiter schreibt er aber: „Ob bloss die Beschaffenheit des Bindegewebes die Verkalkung auslöst, ob noch weitere, z. B. traumatische Einflüsse von Bedeutung sind, lässt sich nicht weiter entscheiden."

Bei einem solchen metaplastischen Verknöcherungsprocesse kann man nach meiner Ansicht die Bedeutung eines traumatischen Insultes mit Sicherheit ausschliessen, da die traumatische Entstehung der Knochenbildung nach meinen Untersuchungsresultaten nur dann in Frage kommt, wenn es sich bei dem Verknöcherungsprocesse um einen neoplastischen Process handelt.

Als prophylactische Massregeln ist nach meiner Ansicht und der anderen Autoren von der frühzeitigen Massage, besonders aber

von den passiven Bewegungen bei traumatischer Muskelquetschung abzusehen. Es ist bei bisherigen Beobachtungen erwähnt worden, dass sich der Patient nach dem Unfall gewöhnlich später wieder traumatischen Insulten ausgesetzt habe, und selbst die Massage und die passiven Bewegungen könnten hierbei wie schwache traumatische Insulte wirken. Besonders wird die frühzeitige passive Bewegung verboten, da dadurch Zerreissung des Muskels resp. Blutung immer wieder hervorgerufen werden sollen.

Thatsächlich wurden in einzelnen Beobachtungensfällen unter dem Einfluss einer frühzeitigen Massage stärkere Schwellung und geringere Beweglichkeit erwähnt.

Ausser Ruhe, sind Application der Wärme wie heisse Bäder, hydrotherapeutische Umschläge, Heissluft, welche alle die lokale Circulation resp. Resorption des ergossenen Blutes bewirken, besonders zu empfehlen.

Nicolai berichtet über einen Fall, der durch 6 Tage nach dem Trauma eingeleitete Massage ungünstige Erfolge darbot. Schulz schlug vor, eine vorsichtige Massage erst 2—3 Wochen nach dem Trauma einzuleiten.

Nach meiner Ansicht dürfte eine vorsichtige Massage erst dann eingeleitet werden, wenn die lokale Verhärtung abzunehmen scheint, und eine Abnahme der Verhärtung ist bei einem Falle von Nichtverknöcherung wohl etwa 10 Tage nach dem Trauma zu bemerken, da die Verknöcherung gewöhnlich innerhalb einer Woche zu beginnen scheint.

Ueber die Injection von Fibrolysin im frischen Stadium, welche von einer Seite (Nicolai, Groskurth, Aizner u. A.) empfohlen, dagegen von anderer Seite (Schulz u. A.) verworfen wurde, habe ich keine Erfahrung.

Es scheint mir wirksam zu sein, der Affection vorzubeugen, wenn man das ergossene Blut bei der intramusculären Hämatombildung unter aseptischen Cauteln entleert. Zum operativen Eingriffe muss man nur dann schreiten, wenn Beschwerden andauern und eine Rückbildung des Knochens bei der röntgenologischen Untersuchung nicht constatiert wird.

Bezüglich der operativen Entfernung sind die Ansichte der Autoren jenach der Auffassung der Affection getheilt.

Während von einigen Autoren, besonders von Helferich gründliche Exstirpation des Tumors weit im Gesunden, ja sogar Mitent-

fernung nicht nur des Periosts, sondern auch der Corticalis, wenn der Tumor mit dem Knochen verwachsen ist, empfohlen wird, gehen manche Autoren nicht so weit und entfernen nur den neugebildeten Knochen, indem die operative Läsion des Periosts möglichst vermeiden wird, da das bisher beobachtete Recidiv sich gewöhnlich als periostale Knochenauflagerung auf dem Knochen zeigte, deren Entstehung wohl auf die Läsion des Periosts bei der Operation zurückzuführen war.

Nach meiner Ansicht ist die gründliche Exstirpation des Tumors nicht nötig, da es sich bei der Erkrankung um eine gutartige Neubildung handelt. Die Operation genügt damit, dass die Complication beseitigt wird, da der neugebildete Knochen entweder stationär bleibt oder sich später nach läugerer Zeit zurückbildet, wie es von manchen Autoren, besonders von Machol verfolgt wurde.

Bei der Operation beachte man immer ausser sorgfältiger Blutstillung die Vermeidung unnötiger Nebenverletzungen, besonders des Muskels; denn selbst operative Eingriffe könnten wohl als traumatische Insulte für eine secundäre Entwickelung der Affection betrachtet werden, wie bei meinem Falle 4 eine Muskelverhärtung nach der Operation von neuem beobachtet wurde. Nach H. Schulz tritt das Recidiv in 15,1% der Fälle nach der Operation auf.

Ferner dürfte die primäre Heilung der Operationswunde für die radicale Heilung der Affection eine nicht geringe Bedeutung haben, da die Bindegewebswucherung bei der secundären Heilung viel stärker auftritt, wobei eine Verknöcherung der stark gewucherten Bindegewebszellen wohl denkbar ist. Auch hebt Strauss mit Recht hervor: „Ausserdem erscheint mir für das Eintreten der Recidive die Thatsache von Bedeutung, dass diese sich vor allem bei jenen Fällen finden, die durch secundäre Eiterung eine längere Wundbehandelung und Immobilisation der betreffenden Gelenke nötig machten. Die Zahl der primären Heilungen wird also auch die Recidivhäufigkeit herabsetzen.“ Die Tamponade der Operationswunde ist demgemäss möglichst zu vermeiden.

Bei der Nachbehandelung gelten die erwähnten prophylactischen Massregeln.

VII. Nomenclatur:

Zum Schlusse möchte ich einige Worte über die Nomenclatur hinzufügen.

Früher wurde die Affection je nach der Art der traumatischen Insulte bezeichnet, wie es beim Bajonettierknochen, Reitknochen oder Exercierknochen der Fall ist. Später wurde von den Autoren je nach ihrer Auffassung eine verschiedene Nomenclatur eingeführt.

So wurde die Affection von einigen Autoren wie Kienböck, Cahier u. A., welche die Affection für eine Geschwulst hielten, als „Osteom des Muskels" bezeichnet, während sie von Anderen, die sie als Exostose auffassten, „traumatische Exostose" oder „Contusionsexostose" genannt wurde.

Besonders war bisher die Bezeichnung „Myositis ossificans traumatica" für diese Affection gebräuchlich, da die meisten Autoren dieselbe für eine Entzündung hielten und die klinische Erscheinung derselben gewöhnlich dafür sprach.

In neuerer Zeit wurde wiederum eine neue Bezeichnung „fracturlose Callusbildung" (König, Pfister) oder „parostale Callusbildung" (Sudeck) für die Affection eingeführt, indem die Autoren bei derselben eine periostale Genese für den neugebildeten Knochen annehmen und das neugebildete Knochengewebe kurzweg als Callus auffassen.

Pfister definiert das Wort „fracturlose Callusbildung" folgendermassen: „Fracturlose Callusbildungen sind Verknöcherungen im peri-parostalen intramusculären und tendinösen Gewebe, welche ausnahmslos einer stumpfen Gewalt bei Fehlen einer Fractur und zumeist auch einer äusseren Wunde ihre Entstehung verdanken und welche nach einer Periode gesteigerten Wachstums in der Regel einer beträchtlichen Rückbildung verfallen."

Es sind hierbei nach meiner Ansicht 2 Fragen aufzuwerfen, nämlich:

1. Kann man auch das intramusculär entwickelte Knochengewebe als Callus bezeichnen?

2. Kann man diejenige abnorme periostale Knochenbildung auch als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica bezeichnen, welche sich nach dem Trauma unabhängig aus dem Muskelinterstitium entwickelt und in das Muskelgewebe hineingewuchert, sodass die Differentierung des neugebildeten Knochens von dem intramusculär entwickelten Knochen klinisch oft unmöglich ist?

Ad 1. Unter Callus verstehen wir gewöhnlich dasjenige neu-

gebildete Knochengewebe beim Knochenbruch, welches zur Vereinigung der Bruchenden dient. Es handelt sich also hierbei um eine periostale Knochenbildung, welche sich anatomisch von der intramusculär entwickelten Knochenbildung leicht differentieren lässt, wie es wiederholt erwähnt wurde.

Es scheint mir also die Bezeichnung „fracturlose oder parostale Callusbildung" für dasjenige Knochengewebe, welches seinen Ursprung ausschliesslich dem Muskelinterstitium verdankt, nicht treffend zu sein.

Ad 2. Bezüglich der 2. Frage sind die Ansichte der Autoren getheilt.

Als Beispiele des Streits wurden bisher die Fälle von Honsell und Schuler, welche sich pathologisch-anatomisch als Exostosen darstellten, angeführt.

Berndt fasst die Fälle als sogen. Myositis ossificans traumatica auf und sagt folgendermassen: „Erst aus dem von Honsell verfassten Referat der Schuler'schen Arbeit im Centralblatt für Chirurgie, No. 29, 1902, ersah ich, dass Honsell „seine Exostosen" für dasselbe hält, was von anderen als Myositis ossificans traumatica beschrieben wurde. Deshalb möchte ich noch kurz auf die Arbeit Honsells eingehen. Der Name „Exostose" scheint mir hier durchaus unpassend zu sein. Wir verstehen darunter doch relativ kleine, meist in der Epiphysenlinie der langen Röhrenknochen, ferner am Schädel u. s. w. vorkommende, jedenfalls mit Periost überzogene Knochenauswüchse. Auch der Typus einer traumatischen Exostose, die Exostosis sub ungue, hat stets einen Periostüberzug, solange sie nicht ulceriert ist. Von einem Periostüberzug kann man bei den Producten der Myositis ossificans traumatica gar nicht die Rede sein.

Vor allen Dingen aber wird die Bezeichnung „Exostose" in keiner Weise dem klinischen Bilde dessen gerecht, was wir unter Myositis ossificans verstehen, nämlich dem Sitz der zum Theil ganz riesigen Verknöcherung in der Musculatur, der Ersetzung eines Theils der betreffenden Musculatur durch neugebildeten Knochen. Wenn man auch annehmen wollte, dass die Myositis ossificans traumatica unter allen Umständen vom Periost des betreffenden Knochens ausgeht, so kann man sie doch aus klinischen Gründen niemals als Exostose bezeichnen."

Ebenso halten Küttner und Frank (s. p. 95) die betreffenden Fälle für Myositis ossificans traumatica. Zwar schreibt Küttner:

„Die von Honsell und Schuler beschriebenen Fälle von traumatischer Exostosenbildung müssen der Myositis ossificans zugerechnet werden."

Die Annahme von Küttner scheint uns aber etwas ungereimt, da er die periostale Herkunft des Muskelknochens für ausgeschlossen hält, während das exostotische Knochengewebe immer eine periostale Genese hat und pathologisch-anatomisch von dem Knochengewebe myogenen Ursprungs zu unterscheiden ist.

Borchard und Strauss scheiden die oben angegebenen Fälle als Exostosen von der sogen. Myositis ossificans. Besonders macht der letztere Autor mit Recht darauf aufmerksam, dass die klinische Unterscheidung der Exostose und der sogen. Myositis ossificans traumatica oft unmöglich ist, indem er anführt: „Unmöglich erscheint die klinische Unterscheidung von den traumatischen Exostosen, die bisher lediglich aus der Tübinger Klinik von Honsell und Schuler beschrieben wurden und klinisch dasselbe Bild geben wie die meist als Myositis ossificans bezeichneten Fälle."

Meiner Ansicht nach muss man diejenigen Fälle, bei denen sich die Verknöcherung ausschliesslich periostalen Ursprungs darstellt, als Exostose —— zwar als traumatische Exostose oder Contusionsexostose —— und diejenigen Fälle, bei denen die Verknöcherung ausschliesslich myogener Herkunft ist, als die sogen. Myositis ossificans traumatica circumskripta bezeichnen. Wenn die beiden Gewebselemente gleichzeitig an der Knochenbildung betheiligt sind, so muss man die Affection natürlich je nach dem an der Knochenbildung überwiegend betheiligten Gewebe bezeichnen. Die Fälle von Honsell und Schuler haben also nach meiner Ansicht mit Strauss und Borchard nichts mit der sogen. Myositis ossificans traumatica zu thun, ebensoauch die 2 Fälle von Rotschild (der eine ist Exostose, der andere Vernöcherung der Achillessehne), die Fälle von Coley (Contusionsexostosen), der Fall von Fleischer (Sehnenverknöcherung des M. Ileopsoas), der 3. Fall von Röpke (Verknöcherung der Fascie oder Narbe) und der Fall von Overmann (Verknöcherung des Periosts und der Fascie).

Natürlich ist hierbei die klinische Unterscheidung der Exostose und der sogen. Myositis ossificans traumatica oft unmöglich, wie es von Strauss und von mir betont wurde. Dabei muss man mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen. Eine sichere Diagnose ist erst

durch die genaue histologische Untersuchung des operativ entfernten Stückes möglich.

Mein Fall 1 und 2 gehören also nach meiner Ansicht zur traumatischen Exostose, während die übrigen 4 Fälle mit Recht als sogen. Myositis ossificans traumatica circumskripta bezeichnet werden können.

Trotzdem boten mein Fall 1 und 2 bezüglich der klinischen Befunde nach Vollrath die typischen Bilder des Bajonettierknochens dar. Die typische Form der Bajonettierknochen ist nach Vollrath: „Grössere Gebilde dieser Herkunft ragen schnabel-oder hakenförmig vom Knochenschaft des Oberarmes mehr oder weniger weit nach abwärts in die Muskelmasse des Brachialis internus vor, kleinere Bajonettierknochen erscheinen als kammförmige oder länglichrunde Auswüchse in der oberen Ansatzecke des genannten Muskels." (citiert bei Küttner).

Die Bezeichnung „Myositis ossificans traumatica circumskripta" ist für die traumatische Muskelverknöcherung nicht am zutreffendsten, ebensoauch der Name „intramusculäres Osteom," da es sich bei der Affection sensu strictiori weder um eine Entzündung noch um eine Geschwulst handelt.

Ich behielt aber mit Strauss die Bezeichnung „Myositis ossificans traumatica" vorläufig bei, anstatt eine neue Nomenclatur einzuführen, aber mit dem Beiwort „sogen.", da der Name „Myositis" bisher allgemein gebräuchlich war, und die Affection sich mehr dem Character der Entzündung nähert, ferner der wesentliche Character der Affection durch eine einfache Bezeichnung mir schwer ausdrückbar ist.

VIII. Vergleichung der traumatischen Muskelverknöcherung mit der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex:

Bisher wurden die beiden Affectionen, die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica und die sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex, als analoge Krankheiten beschrieben.

Während bei der ersteren nur ein einziger Muskel afficiert ist, sind bei der letzteren von den meisten Autoren mehrere Muskeln erkrankt angenommen worden. So sind manche Autoren gewöhnt, gewisse Beziehungen zwischen beiden Affectionen anzunehmen.

Solche Beschreibungen, bei denen auf beide Affectionen Bezug genommen ist, kann man auffinden in den Arbeiten von Wolter (Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 64 p. 333, 348, 349), Berndt (Arch. f. kl. Ch. Bd. 79, p. 642), Haga und Fujimura (do. Bd. 72, p. 77), Frangeheim (do. Bd. 80, p. 458), Ewald (Deutsche Zeitsch f. Ch. Bd. 73, 107, p. 313), Busse und Blecher (do. Bd. 73, p. 77), Cahen (do. Bd. 31, p. 380), Beck (do. Bd. 53, p. 328), Rotschild (Beiträge zur kl. Ch. Bd. 28, p. 1, 8, 9), Itzerott (Inaugural-Dissertation 1903, p. 10), S. Tanaka (Japanische Gesellschaft f. Ch. 1910, p. 135) und Küttner (Ergebnisse der Ch. und Orthop. Bd. 1, p. 90 u. 97).

Sogar sagt Küttner, dass die Trennung der lokalen Ossification von der Myositis ossificans multiplex progressiva nicht mit voller Schärfe durchgeführt werden könne, da gewisse Ubergänge beständen. (l. c. p. 64)

Bei der histologischen Beschreibung der lokalen Form schreibt er folgendermassen: „—— Die Untersuchungen Lexers stammen zwar von der Myositis ossificans progressiva multiplex, müssen jedoch auch hier herangezogen werden.“ Ferner nimmt Küttner an, dass die Muskelverknöcherung bei der Erkrankung des Nervensystems in gewisser Beziehung zur sogen. Myositis ossificans progressiva steht.

Es dürfte also nicht ohne Interesse sein, einige Worte über die Unterschiede beider Affectionen hinzuzufügen, da eine klare Darstellung der Unterschiede beider Affectionen meines Wissens noch nicht ausgeführt worden ist.

Tritt die traumatische Muskelverknöcherung also bei jungen Personen auf, so muss man bei der Diagnose, ob man es mit sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex oder der sogen. Myositis ossificans traumatica circumskripta zu thun hat, auf grosse Schwierigkeiten stossen, wie es bei den Fällen von Asahara und Prof. M. Nakayama thatsächlich der Fall war.

Bei diesen 2 Fällen handelte es sich um relativ junge Patienten, bei denen selten zur Beobachtung kommende Musculaturen afficiert waren, und zwar war der Patient bei Asahara 20 jährig, mit Verknöcherung der Vorderarmmusculatur, während der Patient Prof. M. Nakayamas 22 jährig und bei ihm der Unterschenkelmuskel afficiert war. So sagt Asahara, dass er seinen Fall erst durch lange Beobachtung des Krankheitsverlaufes von der progressiven Form differentieren konnte, ebensoauch konnte Prof. M. Nakayama bei

seiner Beobachtung die progressive Form mit Sicherheit nicht ausschliessen.

Ich habe zur Zeit einen recht typischen Fall der progressiven Form in steter Beobachtung und habe die Resultate der bisherigen klinischen und anatomischen Untersuchungen vor kurzem veröffentlicht.

Wer Genaueres darüber wissen will, den verweise ich auf meine Arbeit (Arch. f. kl. Ch. Bd. 100, H. 3).

Bervor ich auf die Unterschiede beider Affectionen näher eingehe, möchte ich einige Worte über den Fall hinzufügen, der von Krauss und Trappe zuerst im „Fortschritt auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen" Bd. 11 H. 4 als Myositis ossificans progressiva multiplex mit dem Untertitel Calcinosis interstitialis bezeichnet wurde und bei dem die Verfasser später im Bd. 14 H. 3 derselben Zeitschrift die Diagnose Myositis ossificans fallen liessen.

Da ich aber bei der Veröffentlichung meiner Arbeit über die sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex nur ihre erste Arbeit gesehen habe, habe ich die Befunde ihres Beobachtungsfalles mit denen meines Falles in Vergleichung gebracht und einiges über die Abweichungen ihrer Beobachtung hinzugefügt. Schon als ich ihre erste Arbeit durchlas, war es mir fraglich, ob es berechtigt sei, aus ihren Beobachtungen die Diagnose „Myositis ossificans progressiva multiplex" zu stellen. Seither habe ich mit grossem Interesse nach Literatur über Kalkablagerung im Muskel gesucht, und ich fand ähnliche Beschreibungen von Dietschy, Neuwirth, Dunin, Gaya, Oehme u. A. auf. Besonders fertigte Oehme eine Zusammenstellung ähnlicher Erkrankungen an, in denen auch die Beobachtung von Krause und Trappe enthalten ist. Endlich ist mir auch ihre zweite Arbeit unter dem Titel „Ueber die Calcinosis interstitialis (progressiva et regressiva) ein neues Krankheitsbild" in Gesicht gekommen.

Für mich besteht kein Zweifel, dass es sich bei ihrem Falle nicht um die sogen. Myositis ossificans progressiva handelte. Sie schreiben aber am Ende der zweiten Arbeit gestützt auf die Befunde von Dietschy, sowie auf die Versuchsergebnisse von Arthur Barth (Berl. kl. Wochensch. 1896 Nr. 1) folgendermassen: „In unserer ersten Arbeit über die Patientin gaben wir bereits der Ansicht Ausdruck, dass möglicherweise die primäre Kalkablagerung secundär zu einer echten Knochenbildung führen könnte. In den beiden eben citierten Beobachtungen ist in gewisser Weise eine Bestätigung dieser Ansicht enthalten.

Mangels eigener histologischer Beobachtungen sind wir weit entfert, diese Deutung als feststellende Tatsache hinzustellen. Immerhin möchten wir darauf aufmerksam machen. Vielleicht besteht doch eine nahe Verwandtschaft zwischen diesen ausgedehnten Kalkablagerungen und der Myositis ossificans."

Zwar halten sie einen Zusammenhang beider Erkrankungen noch für möglich. Weiter sagen sie noch am Schlusse der zweiten Arbeit: „—— Mit der Myositis ossificans, das wollen wir nochmals betonen, hat unserer Ansicht nach unser Krankheitsbild nichts zu thun; es ist gut, davon zu differentieren." Das scheint mir etwas ungereimt.

Nach meiner Ansicht ist es gar nicht mehr zu bezweifeln, dass kein Zusammenhang zwischen Calcinosis interstitialis und der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex besteht.

Ich konnte bei der Untersuchung meiner Beobachtung nirgends ausgedehnte Kalkablagerung im Interstitium auffinden, obwohl ich auch die histologische Untersuchung in den verschiedenen Stadien des lokalen Processes ausführte. Ebensowenig sind ähnliche Befunde in den mir zugänglichen Literaturfällen beschrieben.

Die sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex, welche man hier mit der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica in Vergleichung zu bringen sucht, muss natürlich ein typischer Fall sein, welcher deutliche Knochenbildung zeigt, wie es bei meiner Beobachtung der Fall war.

Wenn jemand einmal die oben erwähnte Beschreibung über die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica und meine Untersuchungsresultate der progressiven Form durchsieht, so wird es ihm leicht verständlich, welcher Zusammenhang sich hinsichtlich klinischer und pathologisch-anatomischer Befunde zwischen beiden Erkrankungen findet.

Ich will hier darüber kurz zusammenfassend Folgendes schreiben:

1. Die sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex ist eine progressive Krankheit, welche meist im Kindesalter multiple Knochenbildungen an verschiedenen Körperstellen, besonders am Rücken und am Halse hervorruft, während die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica gewöhnlich eine solitäre und stationäre Knochenbildung, vorzugsweise im Oberarm- und Oberschenkelmuskel eines Erwachsenen darstellt, wo verher ein Trauma eingewirkt hat.

Wenn auch bei der traumatischen Form mitunter multiple Knochenbildungen erwähnt sind (Rammstedt, Pitha, Röpke, H,

Schulz u. A.), handelt es sich doch nur um multiple kleine Knochenbildungen, welche an derselben Stelle auftreten, wo das Trauma eingewirkt hat, oder um Knochenbildungen an verschiedenen Körperstellen eines desselben Individums, welche sich zu verschiedenen Zeiten im Anschluss an verschiedene traumatische Insulte entwickelten.

2. Bezüglich der Häufigkeit ist die progressive Form nur mit etwa 70 Fällen in der Literatur vertreten, während die andere weit häufiger zur Beobachtung kommt, und zwar werden nach Schulz in jedem Sanitätsbericht des preussischen Heeres jährlich gegen 30—40 Fälle verzeichnet.

3. Hereditäre Belastung wurde bisher bei der progressiven Form nicht constatiert, während sie bei der circumskripten Form ausnahmsweise beobachtet wurde. So erkrankten nach Ludloff Vater und Kind an lokaler Muskelverknöcherung. (citiert bei Küttner)

4. Bei der traumatischen Form spielt der mechanische Insult jedesmal als ein notwendiges aetiologisches Moment eine Rolle, wogegen die lokale Veränderung bei der progressiven Form sehr oft im Anschluss an ein Trauma, aber auch nicht selten spontan auftritt.

5. Hinsichtlich der lokalen Symptome zeigen beide Affectionen nur graduelle Unterschiede. Gewöhnlich ist die lokale Erscheinung bei der circumskripten Form im allgemeinen ausgeprägter als bei der anderen. Die klinischen Symptome sind bei beiden Affectionen aus den entsprechenden anatomischen Befunden wohl erklärlich.

6. Besonders wichtig sind die Unterschiede der anatomischen Befunde.

In Frühstadium zeigt die sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex eine einfache Hyperplasie der Bindegewebselemente mit deutlichen Kerntheilungsfiguren neben ödematöser Durchtränkung und daraus resultierter secundärer Zerreissung der Muskelfasern und der elastischen Fasern sowie capillarer Blutung. Diese Veränderungen pflegen ganz plötzlich aufzutreten, sodass sie schon innerhalb eines Tages nach dem ersten Beginn der lokalen Affection beobachtet werden können.

Bei der traumatischen Form zeigt sich, soviel mir bekannt, anfangs zunächst Zerreissung der Muskelfasern und der kleineren Gefässe resp. mehr oder weniger starke Blutung, sowie Zerreissung der elastischen Fasern als directe Folgen der traumatischen Insulte, später Wucherung der bindegewebigen Elemente mit überall deutlich

erkennbaren Kerntheilungsfiguren und Kalkablagerung an den degenerierten resp. necrotischen Muskelfasern, mitunter auch an den gewucherten Bindegewebszellen, besonders an der blutenden Stelle. Die Wucherung des Bindegewebes scheint nach meinen Thierexperimenten schon am 2. Tage nach dem Trauma aufzutreten. Etwa 5 Tage nach dem Trauma ist es so stark gewuchert, dass es uns den Eindruck macht, als ob wir bei oberflächlicher Betrachtung ein grosszelliges Spindelzellensarkom vor uns hätten. Ferner findet man ganz vereinzelte spärliche, perivasculäre mononucleäre Leucocytenauswanderung, welche wohl als vitale Reaktion gegen die traumatischen Insulte, aber nicht als Zeichen der infectiösen Entzündung zu betrachten sind.

Hinsichlich des Wesens handelt es sich bei beiden Affectionen weder um eine Entzündung noch um eine Geschwulst, sondern um eine eigentümliche Krankheit, indem die circumskripte Form sich der Entzündung, die progressive Form der Geschwulst nähert.

Als ein grosser Unterschied ist der Sitz der lokalen Veränderung bei beiden Affectionen hervorzuheben. Zwar nimmt der Process bei der progressiven Form seinen Ursprung von der Fascie resp. Aponeurose, Sehne oder dem Periost, unter Umständen auch von dem Bandapparate aus.

Das Interstitium des Muskels, welches bisher von fast sämtlichen Autoren auch als primärer Sitz der Affection angenommen wurde, wird nach meiner Untersuchung erst secundär von der Nachbarschaft aus in Mitleidenschaft gezogen. Somit habe ich als rationelle Bezeichnung für diese Affection „Hyperplasia fascialis ossificans progressiva“ eingeführt.

Dagegen hat der Process bei der traumatischen Form seinen Sitz immer im Muskelgewebe, und zwar im interstitiellen Bindegewebe. Obwohl in der Literatur die traumatiche Verknöcherung des Narbengewebes oder der Fascie als Myositis ossificans angeführt ist, wie es z. B. Röpke gethan hat, ist das aber nach meiner Ansicht nicht berechtigt, da der Process dabei mit dem Muskelgewebe nichts zu thun hat.

Was den Verknöcherungsprocess anbelangt, so wird bei der traumatischen Form zunächst das Knochengewebe oder Knorpelgewebe durch den neoplastischen Process aus dem gewucherten Bindegewebe neugebildet, und von dem neugebildeten Knorpelgewebe wird

die Knochenbildung durch enchondrale Ossification, sowie durch den metaplastischen Process herbeigeführt.

Bei der progressiven Form vollzog sich bei meinem Falle die Ossification der Sehne durch einen neoplastischen Process, und zwar durch periostale Ossification. Das bei der 2. Operation von der tiefen Fascie excidierte Stück zeigte Knochenbildung im gewucherten Bindegewebe mit dem Zwischenstadium von ausgedehntem faserknorpelähnlichem Gewebe, entstanden hauptsächlich durch den metaplastischen Process ohne Mitwirkung von Osteoblasten. So war der neugebildete Knochen in der Nähe des faserknorpelähnlichen Gewebes nicht lamellös und mit der Annäherung an die Markhöhle mehr oder weniger deutlich lamellös.

Hierbei mache ich darauf aufmerksam, dass ich durch spätere Untersuchung neben dem metaplastischen Process noch einen neoplastischen Process durch Markraumbildung im knorpelähnlichen Gewebe constatieren konnte.

Die Markraumbildung kann man am Rande des neugebildeten Knochengewebes, sowie inmitten des ausgedehnten knorpelähnlichen Gewebes auffinden.

Die Reihe der Osteoblasten, sowie die Riesenzellenbildung sind auch nicht selten deutlich erkennbar. Ferner sieht man in den mit Hansenscher Färbeflüssigkeit gefärbten Praeparaten hie und da vereinzelte langgestreckte tiefrot gefärbte, bei der Färbung mit Hämatoxylin und Eosin schmutzig rot gefärbte Stränge in der Mitte des faserknorpelähnlichen Gewebes, welche bei starker Vergrösserung nicht deutlich streifig oder faserig, sondern mehr homogen sind und in sich sehr oft durch Eosin schön rot färbbare rote Blutzellen einschliessen. In der Umgebung solcher Stränge ist das knorpelähnliche Gewebe aufgelockert und allmählich in junges lockeres Bindegewebe umgewandelt.

Solche Stränge sind wohl Vorläufer der Vascularisation im Knorpelgewebe, was von Fujinami bei der Fracturheilung erkannt wurde.

Man kann also bezüglich der Ossificationsprocesse keinen wesentlichen Unterschied zwischen der traumatischen und progressiven Formen auffinden.

Hinsichtlich der Zeitdauer von dem ersten Beginn der lokalen Veränderung bis zur Verknöcherung ist nur soviel bekannt, dass man bei der progressiven Form etwa 2 Monate nach dem ersten

Beginn eine deutliche Knochenbildung und bei der traumatischen Form am 5. Tage nach dem Trauma beginnende Knochenbildung erkennen kann.

In Bezug auf den Bau des neugebildeten Knochengewebes zeigte sich bei der progressiven Form mitunter ein mehr rudimentärer Bau eines Röhrenknochens mit Unterscheidung der Corticalis und Markhöhle, und zwar war bei dem Knochengewebe, welches bei der 2. Operation von der Fascie excidiert wurde, die Dicke der compacten Corticalis 0,7 mm, der Durchmesser der Markhöhle 0,35 mm. Ebensoauch war die Andeutung der Unterscheidung von der Corticalis und Markhöhle des Knochens, welcher bei der 1. Operation von der Latissimussehne entnommen wurde, erkennbar.

Das Knochengewebe, welches sich bei der 3. Operation in der Fascie eingebettet fand, zeigte sich als eine 1,1 mm dicke solide Knochenplatte, ohne dabei eine deutliche Unterscheidung der Corticalis und der Markhöhle zu zeigen.

Die zelligen Elemente der Markhöhle sind auch bei der progressiven Form denen normalen Knochens sehr ähnlich. Besonders deckte sich das Markgewebe bei der verknöcherten Sehne des Latissimus mit dem des normalen Knochens. Es bestand hauptsächlich aus verschiedenen Arten von Leucocyten und Fettgewebe.

Knochencystenbildung wurde bei der progressiven Form niemals aufgefunden.

Bei der traumatischen Form besteht das neugebildete Knochengewebe trotz langen Bestehens immer aus schwammigen Knochenbälkchen und dem Zwischengewebe, welches sich als neugebildetes, gefässhaltiges, lockeres Bindegewebe darstellt. Niemals war hierbei eine Andeutung von Corticalis und Markhöhle zu erkennen. Die Knochencystenbildung wurde aber nicht selten beobachtet.

Es ist also sehr wahrscheinlich, dass bezüglich der Productivität der knochenbildenden, bindegewebigen Elemente die progressive Form der Productivität des normalen knochenbildenden Bindegewebes sehr nahe liegt.

Das bedeutet wohl nach meiner Ansicht anderseits, dass das Knochengewebe bei der traumatischen Form stationär bleibt oder früher oder später resorbiert werden muss, während es bei der progressiven Form die Neigung hat, weiter zu wachsen.

7. Bei der progressiven Form vertheilt sich die Praedisposition für die lokale Attaque, sowie für die Verknöcherung des

afficierten Gewebes über den ganzen Körper, wobei in verschiedenen Fällen verschiedene Stellen betroffen sind. Ob eine solche Disposition auch bei der traumatischen Form besteht, ist schwer zu constatieren.

Es wurde bisher die traumatische Form sehr oft an Extremitätenmuskeln beobachtet. Dagegen wurde sie am Rücken oder Kopf oder Brust nur höchst selten angetroffen. Als Stammmusculatur wurde relativ häufig die Bauchmusculatur, besonders der Rectus afficiert. Der Grund ist darin zu suchen, dass die Extremitätenmusculatur am häufigsten traumatischen Insulten und Ueberanstrengungen ausgesetzt sind, und dass sie ferner zwischen dem darunterliegenden Skelettknochen und der äusseren Gewalteinwirkung sehr leicht gequetscht werden kann.

Ob auch anderweitige Musculatur bei demselben Patienten unter gleicher Bedingung afficiert werden kann, ist durch die klinische Beobachtung sehr schwer nachzuweisen. Es lässt sich das nur durch experimentelle Untersuchung nachweisen und ist natürlich sehr schwierig, da man diese Affection am Thier meines Wissens noch nicht erzeugen konnte.

8. Den Krankheitsverlauf der progressiven Form habe ich nach den pathologisch-anatomischen Befunden in 3 Stadien eingetheilt, nämlich in das Stadium der Bindegewebshyperplasie ohne Entzündung, das Stadium der fibrösen Induration und das Stadium der Verknöcherung.

Bei der traumatischen Form muss man nach meiner Untersuchung pathologisch-anatomisch 3 Stadien unterscheiden:

1. Das Stadium der Muskelzerreissung und der Blutung. —— Das Stadium der sogen. aseptischen traumatischen Entzündung.
2. Das Stadium der Bindegewebswucherung.
3. Das Stadium der Verknöcherung.

Es sei noch bemerkt, dass bei der progressiven Form das erwähnte 1.—2. Stadium die der Affection eigentümlichen anatomischen Veränderungen darstellt, während bei der traumatischen Form nur das 3. Stadium der Erkrankung characteristisch ist und die Veränderungen beim 1. und 2. Stadium auch bei den gewöhnlichen traumatischen Muskelquetschungen beobachtet werden können. Die Kalkablagerung, welche bei der traumatischen Form im 2. Stadium mikrochemisch nicht schwer nachgewiesen wird, kann man bei der progressiven Form trotz speciell darauf gerichteter Untersuchung niemals constatieren.

9. Bei der progressiven Form wird nicht selten Mikrodaktylie oder anderweitige Missbildung beobachtet, und höchstwahrscheinlich liegt der Affection eine congenitale, nicht hereditäre mangelhafte Differentierung der bindegewebigen Elemente zu Grunde.

Solche Missbildungen sind wohl als Begleiterscheinungen von Entwickelungshemmungen zu deuten. Dagegen wurden Missbildungen bei der traumatischen Form bisher nie beobachtet, ja die Affection pflegte sehr häufig an vollkommen entwickelten, gesunden Soldaten aufzutreten.

Ob man bei der letzteren Affection auch eine congenitale mangelhafte Differentierung der bindegewebigen Elemente, besonders des Muskelinterstitiums anzunehmen berechtigt ist, ist sehr schwer zu entscheiden, da es sich bei der Affection um eine lokale, solitäre Erkrankung handelt.

Es ist aber anzunehmen, dass eine gewisse individuelle Disposition für diese Affection besteht, welche, wie schon erwähnt, nicht nur in der Productivität des Muskelinterstitiums, sondern auch von anderweitigen Momenten, wie z. B. Blutbeschaffenheit etc. bedingt sein muss.

10. Prognostisch ist die progressive Form quoad sanationem et vitam schlecht. Kein operativer Eingriff bringt Besserung, sondern eher Verschlimmerung. Dagegen ist die traumatische Form wohl heilbar. Ausnahmsweise wurde Recidiv der Affection oder functionelle Störung nach vorangegangener operativer Behandelung angeführt.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich hier auf die 2 interessanten Beobachtungsfälle aufmerksam machen, welche von Itzerott und Salman beschrieben wurden.

Beim Falle von Salman handelte es sich um einen 13 jährigen Knaben, bei dem eines Morgens plötzlich ohne irgendwelche Ursache Schmerzen in der rechten Leistengegend auftraten und das Bein nicht mehr bewegt werden konnte. Innerhalb acht Tagen bildete sich in der betreffenden Leistengegend eine Geschwulst aus, die 2 Finger breit unterhalb des Poupert'schen Bandes begann und sich ohne scharfe Grenze nach oben etwa handbreit über dasselbe erstreckte.

Bei der Operation zeigte sich eine gelbliche, weiche, succulente Masse, welche den völlig degenerierten Muskelbauch des M. iliopsoas darstellte.

Ursprung und Ansatz des Muskels waren nicht erkrankt. Mitten im degenerierten Muskelgewebe zeigten sich deutliche Knochenmassen

eingelagert. Die degenerierte Partie mitsamt den Knochenmassen wurde stumpf ausgelöst. Doch liess sich wegen der Tiefe der Wundhöhle nicht entscheiden, ob alles Krankhafte entfernt war. Vollständige Heilung per primam.

Lexer hat gelegentlich den Kranken $2\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation gesehen.

Der Knabe hatte keine Beschwerden, das Bein war gut beweglich, von einer Resistenz an der Operationsstelle zeigte sich nichts, dagegen waren auf der Innenfläche der Darmbeinschaufel einige knochenharte, etwas druckempfindliche Höcker zu fühlen (Recidiv).

In der histologischen Beschreibung sucht man leider vergebens nach einer Beziehung der Muskelfaser zu dem neugebildeten Knochengewebe.

Es ist also schwer zu entscheiden, ob die Knochenbildung ihren Ursprung thatsächlich von dem Muskelinterstitium aus oder von der Fascie oder dem Periost aus genommen hatte. Dass das Knochengewebe seinen Sitz im Muskelbauch hatte, ist nach der Beschreibung des Operationsbefundes höchstwahrscheinlich.

Als Ossificationsprocess wurden hierbei ganz gleiche Ossificationsformen mit Knorpelbildung aus den stark gewucherten jungen Bindegewebszellen erkannt, wie es von mir bei der traumatischen Muskelverknöcherung beobachtet wurde.

Itzerott berichtet über eine 25 jährige, gut entwickelte Frau, die Ende October 1898 an Schmerzen im rechten Oberarm litt. Die Schmerzen steigerten sich beim Gebrauch des Oberarmes, namentlich bei der Beugung desselben nach hinten. Dabei war ein Trauma bestimmt ausgeschlossen!

Ein Arzt, der die Affection für Rheumatismus ansah, riet der Patientin Massage an. Der Oberarm wurde trotzdem immer empfindlicher und schwoll innerhalb 8 Tagen an, ferner stellte sich leichtes Fieber ein.

Itzerott untersuchte die Patientin am 1. 10. and constatierte eine ödematöse Anschwellung im oberen Drittel des rechten Oberarmes an seiner Innenseite und entsprechend dem oberen Drittel des Brachialis internus, welche von teigiger Consistenz und auf Druck sehr schmerzhaft war.

Weder Reissen noch Ziehen im Knochen war vorhanden, welche den Knochen der Theilnahme hätte verdächtig machen können.

Die Haut war gerötet, aber gut verschieblich gegen die Unterlage.

Da trotz eingeleiteter Cur mit hydropathischen Umschlägen keine Besserung erzielt werden konnte, wurde am 19. 11. '98 zur Operation geschritten, um nur durch die Incision die Spannung der Gewebe zu verringern.

Bei der Operation wurde constatiert, dass der Brachialis in seinem oberen Drittel ödematös angeschwollen war, und ein Gewebsstück wurde zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung aus der Oberfläche des erkrankten Muskelbauches excidiert. Nach 2 Monaten war der Muskel von normaler Consistenz. Die Operationsnarbe war beweglich auf ihrer Unterlage.

Es ergab sich nur eine Knochenleiste im ganzen Verlauf der erkrankt gewesenen Muskelpartie, die dem Humerus fest aufsass.

Nach $5\frac{1}{2}$ Jahren war der Befund noch derselbe. Keine funktionelle Störung.

$4\frac{1}{2}$ Jahre nach der ersten Erkrankung trat ohne Grund eine schmerzhafte Anschwellung am Halse auf, die durch eine Entzündung des Muskelbauches von dem Levator scapulae in etwa 7 cm langer Ausdehnung verursacht worden war.

Die Haut war gerötet, ödematös durchtränkt. Der Muskel war ebenso wie vordem der Brachialis von teigiger Consistenz und sehr empfindlich, sodass Arm und Schulter funktionsunfähig wurden.

Durch Auflegung einer Eisblase, sowie durch Anwendung von Ung. kal. jod. ging die Entzündung in 8 Tagen zurück und war nach 3 Wochen vollständig geheilt, ohne eine bemerkbare Spur irgend einer Veränderung im Muskel oder seiner Ansätze an dem Knochen zurückzulassen.

Die mikroskopische Untersuchung des excidierten Stückes ergab starke Wucherung des Bindegewebes, welches das characteristische Aussehen des von Cahen, Lexer, Salmen beschriebenen Keimgewebes gewährte.

Die Muskelfasern waren durch die Wucherung des Bindegewebes auseinandergedrängt und zeigten verschiedene Arten von Degeneration.

Die gewucherten Bindegewebszellen hatten sich in Knochenzellen umgewandelt, und durch neoplastischen Typus war das Knochengewebe entstanden.

Niemals war eine kleinzellige Infiltration zu bemerken, also nirgends mehr ein Zeichen von Entzündung!

Itzerott erklärt die Entstehung der Affection als Entzündung des Muskels, welche durch ein organisches Virus hervorgerufen

worden war, und die fehlende kleinzellige Infiltration als Folgezustand derselben.

Das entzündliche proliferiende Bindegewebe bildete sich in Keimgewebe um, welches zu Knochenneubildung führte. Ferner glaubt, dass die Entzündung des Muskels eine primäre gewesen und das Periost secundär afficiert worden sei.

Berndt sucht auch die Entstehung dieses Falles auf hämatogene Infection zurückzuführen. Ebensoauch fassen Busse und Blecher die Fälle von Itzerott und Salman als Infectionskrankheiten auf.

Den Fall von Itzerott als infectiöse Entzündung anzunehmen, scheint mir sehr unwahrscheinlich, da man bisher keine solche infectiöse Entzündung kennt, welche innerhalb eines Monates ohne Rundzelleninfiltration nur zu Hyperplasie des Bindegewebes, dann zu Knochenbildung führt.

Nach meiner Ansicht ist die Entstehung so zu erklären, dass der Process seinen Beginn zuerst vom Periost aus nahm und secundär das Muskelinterstitium in Mitleidenschaft zog. Dabei handelte es sich bei dem Processe um eine einfache Hyperplasie des Bindegewebes, wie es von mir bei der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex beobachtet wurde.

Die Annahme, dass das Muskelinterstitium hierbei primär afficiert worden sei, scheint mir nicht berechtigt, da über die Muskelfasern, welche in dem neugebildeten Knochengewebe gefunden wurden, nichts geschrieben steht und Muskelfasern merkwürdigerweise nur in geringer Anzahl, und zwar in einem Praeparate die Randzone einnehmend, gefunden wurden.

Thatsächlich zeigt das Röntgenbild der später entwickelten Knochenleiste ein schönes Bild einer Exostose, welche mit breiter Basis und in kammartiger Form auf dem Humerus aufsitzt und sich als so dichter Schatten wie die Corticalis zeigt.

Ferner fehlte hierbei durch den ganzen Verlauf der Affection eine entsprechende deutliche Funktionsstörung des Muskels, welche sich gewöhnlich an der Flexionscontractur des Ellbogengelenks erkennen lässt.

Ob es sich auch bei der späteren Affection des Levator scapulae um einen denselben Process handelte und wirklich das Muskelgewebe oder die bedeckende Fascie afficiert worden war, ist schwer zu entscheiden, da die wichtige histologische Untersuchung nicht vorhanden ist.

Salmans Fall bot bezüglich der histologischen Befunde grosse Uebereinstimmung mit der traumatischen Muskelverknöcherung dar, trotzdem die Affection spontan entstanden war. Dass es sich hierbei auch um keine lokale Infectionskrankheit handelte, ist nach der primären Heilung der Operationswunde höchstwahrscheinlich.

Jedenfalls stellen die erwähnten 2 Fälle histologisch einerseits (Fall von Itzerott) das Bild der sogen. Myositis ossificans progressiva multiplex, anderseits (Fall von Salman) das der traumatischen Muskelverknöcherung dar, während die anderweitigen Momente, wie das aetiologische Moment und die allgemeinen klinischen Erscheinungen für die entsprechenden Affectionen nicht sprechen.

Die Entstehung der Fälle muss also durch spätere Beobachtungen aufgeklärt werden.

Trotz vorhandener Muskelverknöcherung machten die beiden Fälle von Lydia de Witt keine Symptome während des Lebens. Die Arbeit war mir leider im Originale nicht zugänglich.

IX. Schlusssätze

Aus meinen Auseinandersetzungen glaube ich folgende Schlussfolgerungen ziehen zu dürfen, in denen ich die wichtigsten Punkte der vorhergehenden Ausführungen kurz recapituliere.

1. Bei denjenigen Fällen, welche bisher klinisch als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica diagnosticiert werden, ist die Verknöcherung in einer Gruppe ausschliesslich von dem Muskelinterstitium ausgegangen, während sie in einer anderen Gruppe ausschliesslich von dem Perioste aus stattfindet. Ferner finden sich noch Fälle, wo die Verknöcherung vom Muskelinterstitium sowie Periost ausgeht.

Bei der Verknöcherung des Muskelinterstitiums kann man die Muskelfasern irgendwo im neugebildeten Knochengewebe auffinden, während bei der periostalen Knochenbildung nirgends solche Muskelfasern beobachtet werden, wie es von Prof. M. Nakayama angegeben worden ist.

Die sichere Unterscheidung der Verknöcherung des Muskelinterstitiums und des Periosts kann man erst durch die histologische Untersuchung des operativ entfernten Knochengewebes erbringen.

2. Das Periost zeigt nach directen Anschlägen, sowie nach intramusculärer Einpflanzung als gestielter Lappen oder als isolierter Lappen oder als in physiologischer Kochsalzlösung fein zerhackte Stückchen eine mehr oder weniger ausgedehnte Knochenbildung. Dabei schliesst das neugebildete Knochengewebe nie Muskelfasern in sich ein.

Die Cambiumschichtmasse, welche von der Innenfläche des Periosts, sowie von der von dem Periost blossgelegten Knochenoberfläche abgeschabt wurde, kann dann das Knochengewebe nicht neubilden, wenn sie nach der Emulgierung in physiologischer Kochsalzlösung intramusculär eingepflanzt wird. Dagegen zeigt sie nicht selten Knochenbildung, wenn sie als solche ohne Emulgierung in physiologischer Kochsalzlösung direct in das Muskelgewebe eingepflanzt wird, wie es von Pochhammer ausgeführt wurde. Das bestätigt einerseits die experimentellen Ergebnisse von Jokoi, Tsunoda, Sasaki, Nakahara und Dilger und beweist anderseits, dass die Cambiumzellen in der Vereinzelung nicht die Fähigkeit haben, aus sich den Knochen neuzubilden, und zwar bedürfen die Cambiumzellen zur Knochenbildung einer gewissen Concentration oder einer gewissen Substanz, welche wohl für die weitere Entwickelung der Cambiumzellen als Nährmaterial dient.

Das Knochengewebe, welches durch directe intramusculäre Einpflanzung der Cambiumschichtmasse erzeugt wird, bietet ein und dasselbe Bild dar, wie es bei der Einpflanzung des Periosts selbst beobachtet wird, und die Muskelfasern werden in dem neugebildeten Knochengewebe immer vermisst.

Der Annahme von Pochhammer, dass die Vernöcherung bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica immer von dem intramusculär verlagerten Periostfetzen oder von den Cambiumzellen, welche durch Circulation intramusculär verschleppt worden, ausgehe, kann ich nicht beipflichten, da das Bild des neugebildeten Knochengewebes bei solchen Fällen von dem bei der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica verschieden ist und die Cambiumzellen im Zustand der Vereinzelung Knochengewebe nicht erzeugen können.

Bei Erledigung der Frage, von wo die Verknöcherung ausgehe, handelt es sich nicht einfach darum, ob man das

intramusculäre Knochengewebe experimentell darstellen kann oder nicht, sondern man muss dasjenige Knochengewebe, welches Muskelfesern in sich enthält, experimentell darstellen.

Bezüglich der Ossificationsprocesse bei den intramusculären Periosttransplantationen kann man ausser den periostalen und enchondralen Ossificationen selten noch einen metaplastischen Process des neugebildeten Knorpelgewebes erkennen.

Die Bildung des Knorpelgewebes hängt von der Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente ab.

3. Bei den 68 maligen genauen histologischen Untersuchungen des traumatisch gequetschten Kaninchen-sowie Meerschweinchenmuskels in verschiedenen Stadien konnte ich niemals eine Verknöcherung vom Muskelinterstitium aus erkennen.

Der gequetschte Muskel zeigte im gewissen Stadium eine mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkung der Muskelfasern neben starker Wucherung des Interstitiums. Mitunter zeigten die verkalkten Muskelfasern einen deutlichen Röntgenschatten, wurden jedoch als Regel später resorbiert.

Trotz der erwähnten Ergebnisse kann ich aber die Verknöcherung vom Muskelinterstitium aus nicht ausschliessen, wie es von Pochhammer angegeben wurde.

4. Bei der Entstehung der traumatischen Muskelverknöcherung erkennt man zunächst Zerreissung des Muskelgewebes, sowie eine mehr oder weniger starke Blutung neben dem Austritte der Leucocyten und im Anschluss daran starke reaktive Wucherung des interstitiellen Bindegewebes.

In dem gewucherten jungen Bindegewebe findet man später stellenweise inselartige, neugebildete Knochenbälkchen, zwischen denen hier und da atrophische, selten verkalkte Muskelfasern vereinzelt oder als Bündel beobachtet werden.

Mit der Zeit confluiern die inselartigen Knochenbälkchen mit einander, indem die Muskelfasern darin eingeschlossen werden.

Endlich entsteht also dasjenige lockere, schwammige Knochengewebe, welches in sich hier und da Muskelfasern enthält.

Die Auswanderung der Leucocyten im frischen Stadium ist als Folge der Gefässzerreissung, sowie der vitalen Reaktion des Gewebes gegen den traumatischen Insult zu betrachten, und die ausgewanderten Leucocyten werden gewöhnlich etwa 1 Woche nach dem Trauma resorbiert.

Die mononucleäre Leucocyteninfiltration in dem Stadium, wo das Knochengewebe ausgebildet ist, ist als secundäre Erscheinung zu deuten, welche der Resorption des degenerierten Gewebes dient. Eine solche Leucocyteninfiltration wurde bisher bei der traumatischen Muskelverknöcherung inconstant aufgefunden.

Das liess manche Autoren die Affection als Entzündung, die anderen als Geschwulst annehmen. Es scheint sehr wenig begründet, bei der Characterisierung der Affection auf diese Leucocyteninfiltration ein grosses Gewicht zu legen.

Ich halte die Affection daher weder für eine Entzündung noch für eine Geschwulst, sondern für eine eigentümliche Krankheit, welche im Anschluss an die sogen. traumatische aseptische Entzündung von den gewucherten interstitiellen Bindegewebszellen durch Umwandelung derselben in Osteoblasten resp. Chondroblasten hervorgerufen wird. Die Affection stellt also ein Nebenproduct der sogen. traumatischen aseptischen Entzündung des Muskels dar, welches wohl zwischen Geschwulst und Entzündung, jedoch näher der letzteren liegt.

5. Den Verlauf der Affection kann man klinisch in 2 Stadien eintheilen, nämlich:

1. Das Stadium der entzündlichen Erscheinungen.
2. Das Stadium der Induration.

Den pathologisch-anatomischen Befunden nach werden bei der Affection 3 Stadien unterschieden, nämlich:

1. Das Stadium der Muskelzerreissung und Blutung, und zwar das Stadium der sogen. aseptischen traumatischen Entzündung.
2. Das Stadium der Bindegewebswucherung.
3. Das Stadium der Verknöcherung.

Natürlich ist das 3. Stadium der Affection eigentümlich und tritt gewöhnlich schon etwa 1 Woche nach dem Trauma ein, während das 1. und 2 Stadium bei der gewöhnlichen traumatischen Verletzung des Muskels beobachtet werden können.

6. Die Hauptursache der Atrophie der Muskelfasern bei dieser Affection führe ich hauptsächlich auf die traumatische Läsion der Muskelfasern selbst zurück, und solche traumatisch lädierte

Muskelfasern werden natürlich durch Druck von Seiten des gewucherten Bindegewebe immer mehr zur Atrophie geführt.

Die Entstehung der Knochencysten, welche bei dieser Affection verhältnissmässig häufig beobachtet werden, erkläre ich dadurch, dass in der Umgebung des Blutungsherdes frühzeitige Verknöcherung stattfindet, welche die Resorption des ergossenen Blutes immer zurückhält.

Der Annahme der meisten Autoren, dass die Verknöcherung in der Umgebung des Hämatoms durch den Reiz desselben herbeigeführt werde, kann ich nicht beipflichten.

Das ergossene Blut spielt eine zweifache Rolle. Einerseits wirkt das Blut im frischen Stadium für das Zustandekommen der Verknöcherung als Nährmaterial, wie es von Pochhammer angenommen wird, anderseits bedeutet die heftige Blutung eine starke Läsion des verletzten Muskels, welche wohl als reparatorischen Vorgang eine lebhafte Wucherung des indifferenten Keimgewebes nach sich zieht und eine günstige Bedingung für die Entstehung der Affection darbietet.

7. Die Heftigkeit und Häufigkeit des Traumas hat keine Bedeutung für die Entscheidung des Ausgangsgewebes der Verknöcherung, trotzdem es von einigen Autoren bei einmaligem und heftigem Trauma eine periostale Knochenbildung angenommen wird.

Bei der Verknöcherung kommt entweder das Muskelinterstitium oder das Periost in Betracht, je nachdem das erstere oder das letztere traumatisch gequetscht worden ist. Natürlich kann Verknöcherung beider Gewebselemente eintreten, wenn dieselben gleichzeitig lädiert worden waren.

8. Die heteroplastischen Knochenbildungen können bezüglich der Ossificationsprocesse in folgende 3 Gruppen eingetheilt werden.

1. Gruppe. Die Ossification findet durch directe Metaplasie des verkalkten Gewebes statt. Dabei können die Bindegewebszellen in der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes gewuchert sein, aber betheiligen sich an dem Verknöcherungsprocess nicht. Hierbei wird das Knorpelgewebe nicht beobachtet, ebensowenig die Bildung der Osteoblasten.

2. Gruppe. Bei dieser Gruppe kommt die Ossification immer durch einen neoplastischen Process zustande. Das Bindegewebe

ist einmal in starke Wucherung versetzt, und die gewucherten Bindegewebszellen wandeln sich in die knochenbildenden zelligen Elemente um. Eine merkliche Degeneration oder Verkalkung des Gewebes wird vermisst. Eine mehr oder weniger ausgedehnte Knorpelbildung wird nicht selten beobachtet.

3. Gruppe. Endlich stellt der Ossificationsprocess bei dieser Gruppe eine Combinationsform beider erwähnten 2 Gruppen oder nur einen neoplastischen Verknöcherungsprocess dar. Hierbei wird als constanter Befund mehr oder weniger ausgedehnte Degeneration oder Verkalkung des Gewebes neben dem Verknöcherungsherd erkannt, während die Knorpelbildung nur ausnahmsweise zur Beobachtung kommt.

Es bedarf ferner bei der 1. und 3. Gruppe für das Zustandekommen der Verknöcherung einer langen Zeit, und zwar über Monate, wogegen die Ossification bei der 2. Gruppe sehr rasch und sehr oft im Anschluss an eine Veranlassung, wie ein Trauma eintritt.

Die Ossificationsform bei der traumatischen Muskelverknöcherung muss man in die 2. Gruppe einreihen. Es wird zuerst das Knochengewebe oder Knorpelgewebe durch einen neoplastischen Process aus dem gewucherten Bindegewebe neugebildet, und das neugebildete Knorpelgewebe geht weiter einerseits durch enchondrale Ossification, anderseits durch Metaplasie in Knochengewebe über. Die Osteoblasten resp. Osteoklasten werden also bei dem Ossificationsprocess bei dieser Affection immer beobachtet, nur ausgenommen bei der Metaplasie des Knorpelgewebes.

Die traumatische Muskelverknöcherung muss man meiner Ansicht nach als eine typische Form heteroplastischer Knochenbildungen bezeichnen, und die Einwanderung von periostalen Elementen ist sicher auszuschliessen.

Das Vorkommen des Knorpelgewebes bei heteroplastischen Knochenbildungen überhaupt hängt von der Productivität der knochenbildenden zelligen Elemente ab.

9. Unter bisher klinisch als die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica diagnosticierten Fällen kann man Fälle auffinden, bei welchen die Verknöcherung anatomisch von dem Periost ausgeht.

Eine solche abnorme traumatische periostale Knochenbildung, welche mit dem umgebenden Muskelgewebe im mehr oder weniger

innigen Zusammenhang steht, wie es von Honsell und Schuler beobachtet wurde, reihen einige Autoren auch in die sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica ein.

Meiner Ansicht nach sollte man solche Fälle als traumatische Exostose oder Contusionsexostose bezeichnen. Als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica darf man sensu strictiori nur diejenigen Fälle bezeichnen, die ihre Verknöcherung dem Muskelinterstitium verdanken.

Wenn das Periost sowie das Muskelinterstitium gleichzeitig an der Verknöcherung betheiligt sind, so muss man die Affection nach dem überwiegend betheiligten Gewebe bezeichnen.

10. Klinische Differentialdiagnose der traumatischen Muskelverknöcherung und der traumatischen Exostose macht also oft grosse Schwierigkeiten, ja ist fast unmöglich. Es ist mir erfahrungsgemäss soviel bekannt, dass man die Fälle als sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica zu diagnosticieren berechtigt ist, bei denen der neugebildete Knochen sich meist als ein verschieden gestalteter, mehr diffuser Tumor palpieren lässt, welcher der Form und Lage nach gewöhnlich dem betreffenden Muskel entspricht. Bei der röntgenologischen Untersuchung liegt der Schatten von dem Skelettknochen entfernt und ist zugleich diffus ungleichmässig dicht. Besonders ist die Diagnose dann gesichert, wenn der neugebildete Knochen mit dem betreffenden Muskel mitbeweglich ist und functionelle Störung des betreffenden Muskels beobachtet wird, welche nach dem Abklingen des acuten Stadiums dauernd besteht.

Der scharfe Umriss des Sketettknochens im Röntgenbilde stützt gegen Annahme der periostalen Entstehung des neugebildeten Knochens nicht.

Ferner versagt die Röntgenuntersuchung nicht selten, wenn es sich darum handelt, den ersten Beginn der Muskelverknöcherung zu diagnosticieren.

Von dem Sarkom kann man die traumatische Muskelverknöcherung durch den Verlauf sowie durch Röntgenuntersuchung nicht schwer differentieren.

11. Nach dem Vorhergehenden sind die Bezeichnungen wie „intramusculäres Osteom," „parostale Callusbildung" oder „fracturlose Callusbildung" für die sogen. Myositis ossificans

circumskripta traumatica nicht zutreffend, da es sich bei dieser Affection sensu strictiori nicht um Geschwulst handelt und das Wort „Callus“ gewöhnlich das von dem Periost neugebildete Knochengewebe bedeutet. Die Bezeichnung „Myositis ossificans circumskripta traumatica“ ist auch für diese Affection nicht am zutreffendsten. Trotzdem habe ich diese Bezeichnung beibehalten, aber mit dem Beiwort „sogen.“, da der Name bisher weit gebräuchlich und der wesentlich Character der Affection durch einfache Bezeichung schwer ausdrückbar war.

12. Als therapeutische Massregeln ist man von allen Eingriffen, welche Zerreissung des Muskels und Blutung hervorrufen könnten, abzusehen.

Im frischen Stadium sind ausser Ruhe Application der Wärme, wie heisse Bäder, hydrotherapeutische Umschläge, Heissluft, welche alle die lokale Circulation resp. Resorption des ergossenen Blutes begünstigen, besonders zu empfehlen. Nach meiner Ansicht dürfte vorsichtige Massage erst dann eingeleitet werden, wenn die lokale Verhärtung abzunehmen scheint. Es könnte auch der Affection bei grosser intramusculärer Hämatombildung durch frühzeitige Entleerung des ergossenen Blutes unter aseptischen Cauteln vorgebeugt werden.

Zum operativen Eingriffe soll man nur dann schreiten, wenn dauernde Beschwerden bestehen und eine Rückbildung des neugebildeten Knochens bei der röntgenologischen Untersuchung nicht zu constatieren ist.

Die Operation genügt damit, dass die Beschwerden beseitigt werden.

Dabei beachte man immer ausser sorgfältiger Blutstillung die Vermeidung unnötiger Nebenverletzungen, besonders des Muskels, weil selbst operative Eingriffe als traumatische Insulte für Recidivierung der Affection in Betracht kommen können.

Die primäre Heilung der Operationswunde muss für die radicale Heilung der Krankheit eine nicht geringe Bedeutung haben, da bei der primären Heilung der Wunde die Wucherung des Bindegewebes in den Hintergrund tritt.

Bei der Nachbehandelung gelten die erwähnten prophylactischen Massregeln.

13. Zwischen der sogen. Myositis ossificans circumskripta traumatica und der sogen. Myositis ossificans

progressiva multiplex bestehen bezüglich der klinischen und anatomischen Befunde grosse Abweichungen, was man beide Affectionen nicht mehr identificieren kann und darf.

X. Versuchsprotokoll:

Als Versuchsthiere habe ich junge Kaninchen und Meerschweinchen, nur ausnahmsweise erwachsene Kaninchen gewählt. Die Desinfection des Operationsterrains wurde immer mittelst der Jodtinctur nach Grossich ausgeführt. Die Gewebsstücke wurden immer in Alkohol steigender Concentration fixiert, in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Gelegentlich wurden sie in 5% iger Salpetersäure-Formalinlösung entkalkt.

Die feinen Schnitte färbte ich gewöhnlich mit Hämatoxylin und Eosin, van Gieson'scher Mischung, nötigenfalls wurden auch elastische Färbung nach Weigert, Berlinerblaumethode, ferner Kalkfärbung nach Kossa oder Roehl (s. p. 23) oder Best vorgenommen. Bei der Kalkfärbung nach Kossa empfehle ich nach meiner Erfahrung, das Grundgewebe mit Eosin zu färben, da dadurch die schwärzlich gefärbten Kalkkörnchen besonders deutlich zu Tage treten und die genaue Beziehung der abgelagerten feinen Kalkkörnchen zu den zelligen Elementen des Grundgewebes klar dargestellt werden kann.

I. Reihe.

Die Erzeugung der periostalen Knochenbildung durch wiederholte Hammerschläge auf die Oberfläche beider Oberschenkelknochen an der muskeldünnen Stelle.

Nr. 1. Ein mittelgrosses junges Kaninchen.

An der äusseren muskeldünnen Stelle des Oberschenkels wurden beiderseits seit dem 4. 3. '11 bis zum 7. 3. '11 einmal täglich etwa 3 malige Hammerschläge hintereinander auf die Femursoberfläche directe appliciert.

Am 21. 3 also 2 Wochen nach den letzten Schlägen, wurde das Thier getötet. Man fühlte beiderseits eine deutliche Verdickung des Femurs.

Die röntgenologische Aufnahme der Oberschenkel ergab auf der rechten Seite einen schmalen, gleichmässig dichten Schatten directe auf der Oberfläche des Femurs, ferner noch zwei 4 mm und 8 mm grosse polygonale, ungleichmässig dichte, aber von der Umgebung scharf markierte Schatten im Muskelgewebe, ohne Zusammenhang mit dem Femur, während auf der linken Seite ebenfalls ein schmaler, gleichmässig dichter

Schatten dicht auf der Femursoberfläche und noch einige ganz kleine unregelmässig gestaltete Schatten im Muskelgewebe neben dem erwähnten schmalen Schatten erkannt wurden. Der Umpriss der Corticalis war beiderseits scharf.

Histologischer Befund: Die Schnitte wurden bei dieser Versuchsreihe durch Entkalkung nicht nur des neugebildeten Knochengewebes allein, sondern auch mitsamt dem des Femurs angefertigt.

Rechts. Entsprechend dem schmalen Schatten auf der Femursoberfläche findet man neugebildetes Knochengewebe. Das Knochengewebe besteht aus Knochenbälkchen und lockerem Markgewebe, und enthält in sich keine Muskelfasern. Die einzelnen Knochenbälkchen zeigen einen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau und sich ringsherum von Osteoblasten besetzt. Das Markgewebe besteht aus lockerem Bindegewebe, in dem oft zahlreihe Leucocyten zu sehen sind. Mitunter erkennt man mehrkernige Riesenzen in der Nähe der Knochenbälkchen, welche wohl als Osteoklasten zu deuten sind. Ferner befinden sich hie und da in der mittleren Partie einzelner Knochenbälkchen verkalkte, hyaline Knorpelinseln. Die Abgrenzung des Knorpel- und Knochengewebes ist meist scharf. Stellenweise erkennt man, dass das Knorpelgewebe aus den gewucherten Bindegewebszellen neugebildet wird.

Das neugebildete Knochengewebe ist aussen von einer dicken, bindegewebigen Kapsel bedeckt, deren Innenschicht stark gewuchert und gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt ist.

Die bindegewebige Kapsel steht mit dem eigentlichen Periost des Femurs in Zusammenhang. Nach der Corticalis des Femurs zu liegt das neugebildete Knochengewebe direct auf derselben. Ja die Corticalis selbst ist diffus aufgelockert und in einen theilweise schwammigen Bau umgewandelt, in dem stellenweise Bildung der chondroiden Substanz erkennbar ist. Weit entfernt von dem erwähnten Konchengewebe finden sich 2 den Röntgenschatten entsprechende circumskripte Blutcystenbildungen, welche in sich rote Blutzellen und Fibringerinnsel enthalten und ringsherum von einem stark verkalkten Muskelfaserbündeln umgeben sind.

Bezüglich der Grösse der Blutcysten ist die eine 5,7 mm lang und 4,3 mm breit, die andere 2,8 mm lang und 2,6 mm breit. Das Interstitium ist überall stark gewuchert, besonders ist es in der Umgebung der Blutcysten in junge spindelförmige Bindegewebszellen umgewandelt.

Die einzelnen Muskelfasern sind im allgemeinen atrophisch und verkalkt, besonders in der Umgebung der Blutcysten.

Ferner erkennt man Fettzellenbildung im hyperplasierten Interstitium.

Niemals sind Auswanderung der Leucocyten und Knochenbildung im Muskelgewebe zu constatieren.

Links. Hierbei erkennt man auch eine schmale subperiostale Knochenbildung auf dem Femur. Neben dem neugebildeten Knochengewebe sind die Muskelfasern herdweise verkalkt, welche bei der röntgenologischen Aufnahme Schatten warfen. Fettgewebsbildung und Blutcystenbildung im Muskelgewebe werden vermisst, sonstige feinere Befunde wie bei rechts.

Nur findet man hierbei ausgedehnte hyaline Knorpelbildung, welche durch enchondrale Ossification in Knochengewebe übergeht.

Nr. 2. Ein junges mittelgrosses Kaninchen.

Die Hammerschläge wurden hierbei seit dem 15. 5. '11 zwei Tage auf die Aussenseite des Femurs beiderseits appliciert, und am 9. 6., also 25 Tage nach den letzten Schlägen, wurde das Thier getötet.

Röntgenbild: Rechts ist ein 4 mm dicker, gleichmässig dichter Schatten auf der Oberfläche der unteren Hälfte des Femurs zu sehen.

Links ist ebenfalls ein 3 mm dicker, gleichmässig dichter Schatten auf der Femursoberfläche zu finden. Ferner befinden sich noch einige ganz kleine Schatten im Muskelgewebe, jedoch ohne Zusammenhang mit dem erwähnten Schatten. Der Umriss der Corticalis ist beiderseits scharf.

Histologischer Befund: Rechts. Entsprechend dem Röntgenschatten findet man eine dünne knöcherne Auflagerung dicht auf der Corticalis des Femurs, welche aussen von einer bindegewebigen Schicht bedeckt ist.

Die feineren Befunde des neugebildeten Knochengewebes decken sich mit denen bei Nr. 1. Nur ist hierbei ausser den hyalinen Knorpelinseln in den Knochenbälkchen ausgedehnte Knorpelbildung, welche Knochenbildung durch einen enchondralen Ossificationsvorgang darstellt, zu sehen.

Die Corticalis des Femurs ist an einer Stelle stark gewuchert und hat schliesslich einen schwammigen Knochenbau angenommen, sodass die Abgrenzung der Corticalis und des neugebildeten Knochengewebes sehr undeutlich ist. Was das Muskelgewebe anbetrifft, so ist das Interstitium stark hyperplasiert und die Muskelfasern atrophisch. Leucocytenauswanderung ist nicht zu sehen.

Links. Hier trifft man auch neugebildetes Knochengewebe auf der Corticalis des Femurs an. Betheiligung der Corticalis an der Wucherung ist auch erkennbar. Ferner findet man Verkalkung der Muskelfaserbündel, welche Verkalkung deutliche Röntgenschatten warf.

Sonstige Befunde wie oben.

Nr. 3. Ein junges mittelgrosses Kaninchen.

Hierbei wurde das gleiche Experiment seit 23. 8. '11 sechs Tage fortgesetzt und am 30. 9. '11 also 32 Tage nach den letzten Schlägen wurde das Thier getötet und untersucht.

Röntgenbild: Rechts. Man erkennt ausser einem schmalen Schatten auf der Knochenoberfläche noch eine schmale bogenförmige Brückenbildung des Schattens im Weichtheile, welche an beiden Enden mit dem erwähnten schmalen Schatten in Verbindung steht. (Taf. I, Fig. 1)

Links. Es befindet sich eine ziemlich circumskripte, dichte Schattenbildung auf der Oberfläche der unteren Hälfte des Femurs.

Histologischer Befund: Entsprechend dem Röntgenschatten wurde auf beiden Seiten neugebildetes Knochengewebe aufgefunden, dessen feinere Einzelheiten von den bisher erwähnten nicht abweichen. Nur beobachtet man hierbei ausser der enchondralen Ossification noch Metaplasie des Knorpels in den Knochen. Stellenweise erkennbar sind hyaline Knorpelinseln in den Knochenbälkchen, sowie ausgedehnte hyaline Knorpelbildungen. Besonders interessant ist das Bild bei rechts, wobei das neugebildete Knochengewebe in das Muskelgewebe brückenartig hineingewuchert ist. Dabei ist das neugebildete Knochengewebe von dem umgebenden Muskelgewebe durch eine fibröse Kapsel scharf abgegrenzt und enthält in sich keine Muskelfasern. Die Auflockerung und Umwandlung der Corticalis in schwammigen Knochenbau ist ebenfalls erkennbar.

Das Muskelinterstitium ist gewuchert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Nirgends ist der Verknöcherungsprocess des hyperplasierten Interstitiums, sowie Auswanderung der Leucocyten zu sehen.

Zusammenfassung: Es wurden bei 3 jungen Kaninchen subperiostale Knochenbildungen am Femur durch wiederholte Hammerschläge, welche direct auf die Oberfläche des Femurs an der muskeldünnen Stelle versetzt wurden, hervorgerufen. Das neugebildete Knochengewebe warf im Röntgenbilde fast immer einen gleichmässig dichten Schatten. Dabei war aber der Knochenumriss des Skelettknochens immer scharf.

Das neugebildete Knochengewebe, bei dem die Ossification theils enchondral, theils periostal, selten noch durch Metaplasie des neugebildeten Knorpelgewebes zustande gekommen war, enthält in sich keine Muskelfasern. Als constante Befunde erkannte man ausser der Hyperplasie des Interstitiums starke Atrophie und mitunter Verkalkung der Muskelfasern, welche Befunde wohl auf die gleichzeitige Läsion des Muskelgewebes mit dem Periost zurückzuführen sind. Deutliche circumskripte Blutcystenbildungen wurden einmal aufgefunden.

II. Reihe.

Die Erzeugung des Knochengewebes durch intramusculäre Einpflanzung des gestielten Periostlappens.

Nr. 1. Ein etwa 4 Monate altes Kaninchen.

Am 21. 12. '11 wurde ein gestielter Periostlappen, welcher von der Aussenseite der linken Tibia gebildet wurde, in das laterale Peronaealmuskelgewebe eingepflanzt und mit einem Muskelnaht darauf befestigt.

Am 16. 2., also 57 Tage nach der Einpflanzung, wurde der Periostlappen, welcher eine deutliche Knochenbildung zeigte, mitsamt dem umgebenden Muskelgewebe operativ entfernt.

Hierbei war das neugebildete Knochengewebe 4 : 5 mm gross, oval geformt und einerseits mit der Tibia, anderseits mit dem Muskelgewebe fest verwachsen.

Histologischer Befund: Das neugebildete Knochengewebe endet dort, wo es mit der Tibia verwachsen war, frei, sonst ist es von einer fibrösen Bindegewebskapsel umgeben, an deren Innenfläche man einen deutlichen Verknöcherungsprocess durch periostale Ossification zu sehen bekommt. Das Knochengewebe ist aus Osteoidbälkchen zusammengesetzt, welche dichtes Maschenwerk bilden. Das Zwischengewebe besteht aus lockerem, jungem Bindegewebe, welches in sich vereinzelte Leucocyten und neugebildete, dünnwandige Gefässe enthält.

Die einzelnen Bälkchen zeigen einen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau und sind ringsherum mit Osteoblasten besetzt. Ganz vereinzelt erkennt man mehrkernige Osteoklasten. In der mittleren Zone einzelner Bälkchen erkennt man hier und da verkalkte oder nicht verkalkte Inseln hyalinen Knorpels. Die Grenze zwischen Knorpel- und Knochengewebe ist meist scharf.

Das Interstitium des Muskelgewebes ist in der Nähe des Knochengewebes hyperplasiert, und die Muskelfasern sind mehr oder weniger stark atrophiert. Auswande-

rungen der Leucocyten sind ebensowenig wie Blutungsherde zu finden. Nirgends findet man Muskelfasern im neugebildeten Knochengewebe.

Nr. 2. Ein junges Kaninchen.

Am 19. 5. '11 wurde gerade wie oben beiderseits am Unterschenkel experimentiert, und am 9. 6., also 20 Tage nach der Einpflanzung, wurde der Periostlappen, welcher deutliche Knochenbildung zeigte, beiderseits excidert.

Rechts. Der neugebildete Knochen ist 7 mm lang und 4 mm breit und hakenartig in das Muskelgewebe hineingewuchert. Mit einem Ende ist er mit der Tibia, mit dem anderen Ende mit dem Muskelgewebe fest verwachsen.

Der histologische Befund desselben ist der folgende: Das Knochengewebe ist an einer Hälfte, die nach der Tibia zugekehrt war, von dem ausgedehnten hyalinen Knorpelgewebe, an anderer Hälfte von den Osteoidbälkchen zusammengesetzt. Die einzelnen Knochenbälkchen zeigen einen deutlichen lamellösen Bau und am Rand Osteoblastenreihen.

Auf der Grenze des Knochen- und Knorpelgewebes erkennt man eine schöne Ossificationslinie nach enchondralem Typus. Osteoklastenbildung ist auch hier und da deutlich zu sehen.

Anderseits bemerkt man aus dem gewucherten Bindegewebe neugebildetes ausgedehntes hyalines Knorpelgewebe, welches weiter durch directe Metaplasie theilweise in Knochengewebe übergegangen ist.

Das ganze Knochen- und Knorpelgewebe ist aussen mit dickem fibrösem Bindegewebe umgeben, welches einerseits an das Knorpelgewebe, anderseits an das Knochengewebe grenzt. Die Abgrenzung des Knorpel- und Knochengewebes gegen das Muskelgewebe ist durch die Bindegewebskapsel ganz scharf.

Das Interstitium des Muskels ist in der Nähe des neugebildeten Knorpel-resp. Knochengewebes hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophiert.

Die entzündlichen Erscheinungen wie Leucocytenauswanderung, werden vermisst, ebenso Blutungsherde. Das neugebildete Knochen-resp. Knorpelgewebe enthält in sich Muskelfasern.

Es sind also hier als Ossificationsprocess ausser dem periostalen und enchondralen noch Metaplasie des neugebildeten Knorpelgewebes zu erwähnen.

Links. Der neugebildeten Knochen ist 4 mm lang und 3 mm breit, dreieckig geformt.

Die makro- und mikroskopischen Befunde wie bei rechts. Nur ist hierbei das neugebildete hyaline Knorpelgewebe nicht so ausgedehnt und nimmt die mittlere Zone des neugebildeten Knochengewebes ein, und weiter ist die directe Metaplasie des Knorpelgewebes in den Knochen zu vermissen.

Nr. 3. Ein junges Kaninchen.

Einpflanzung am 19. 5. '12 in beide Peronaealmuskeln, Excision am 20. 6., also 32 Tage nach der Einpflanzung.

Befund: Rechts. Der neugebildete, 10 mm lange und 5 mm breite Knochen ist hakenartig in das Muskelgewebe hineingewuchert.

Histologisch ist das Knochengewebe aus knöchernen Bälkchen zusammengesetzt. In einer Partie des Knochengewebes ist ausgedehntes Knorpelgewebe aus gewucherten Bindegewebszellen neugebildet, welches einerseits an die Knochenbälkchen grenzt. Die mittlere Zone der Knochenbälkchen ist von hyalinem Knorpelgewebe eingenommen.

Ferner erkennt man noch an anderer Stelle Knochenbildung nach periostalem Typus von den gewucherten Bindegewebszellen aus.

Links. Der neugebildete Knochen ist 8,0 mm lang und 3 mm breit, und ebenfalls hakenartig gestaltet. Hierbei findet man an der mittleren Partie des neugebildeten Knochengewebes ausgedehntes hyalines Knorpelgewebe, an dessen beiden Enden schöne Ossificationslinien nach enchondralem Typus zu erkennen sind. Ferner ist auch hier periostale Knochenbildung von den gewucherten Bindegewebszellen aus zu sehen. Directe Metaplasie des Knorpelgewebes in Knochen wird nicht beobachtet.

Die sonstigen feineren Befunde gleich den bisher erwähnten.

Nr. 4. Ein junges Kaninchen.

Experimentiert gerade wie bei Nr. 3.

Rechts. Neugebildetes Knochengewebe ist 8 mm lang und 5 mm dick, oval geformt.

Histologisch erkennt man, dass das Knochengewebe aus Osteoidbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt ist, wie es bisher erwähnt wurde. Hier und da erkennt man ausgedehnte Knorpelgewebsbildung, welche enchondrale Ossification zeigt. In der mittleren Zone der einzelnen Knochenbälkchen sieht man hyaline Knorpelinseln. Dabei ist die Grenze des Knorpel- und Knochengewebes meist scharf. Periostale Ossification ist auch erkennbar.

Links. Der neugebildete Knochen ist hakenartig gestaltet. 5 mm lang und 4 mm breit. Hierbei ist die mittlere Zone des neugebildeten Knochengewebes von hyalinem Knorpelgewebe eingenommen, welches enchondrale Ossification zeigt. Sonstige Befunde wie bei rechts.

Zusammenfassung: Die Einpflanzungen das gestielten Periostlappens in des Muskelgewebe wurde 7 mal vorgenommen. Dabei ergaben sich jedesmal positive Resultate der Knochenbildung. Die Form des neugebildeten Knochens war meist eine hakenartige.

Was den histologischen Befund des neugebildeten Knochengewebes betrifft, so ergab sich, dass das Knochengewebes aus dem eingepflanzten Periostlappen nach der Umgebung hin, und zwar in das Muskelgewebe neugebildet war. Bezüglich der Ossificationsprocesse wurden periostale und enchondrale Ossification, sowie selten Metaplasie des neugebildeten Knorpelgewebes erkannt. Ausgedehnte Knorpelbildungen wurden 4 mal beobachtet. Nirgends wurde entzündliche Infiltration aufgefunden, ebensowenig waren Muskelfasern im neugebildeten Knochengewebe eingeschlossen.

III. Reihe.

Die Erzeugung des Knochengewebes durch die freie Transplantation des Periostlappens in das Muskelgewebe.

Hierbei wurde das Muskelgewebe 7 mal direct vor der Ein-

pflanzung mittelst Kocher'scher Klemme einigemal stark gequetscht, sodass das Muskelgewebe zerrissen und makroskopisch erkennbare Muskelblutung constatiert wurde. Der Periostlappen wurde immer der medialen Fläche der Tibia ca. 1,5 cm lang und ca. 0,5 cm breit entnommen.

Nr. 5. Ein erwachsenes Kaninchen.

Am 13. 1. '11 wurde der Periostlappen, welcher der rechten Tibia entnommen worden, nach Halbierung in die beiden Quadriceps femoris eingepflanzt, und am 16. 2., also 34 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Muskelinterstitium ist stark hyperplasiert, dagegen sind die Muskelfasern atrophisch. Knochenbildnng ist nicht zu constatieren. Es scheint, dass der eingepflanzte Periostlappen resorbiert wurde, vermeintliche periostale Elemente waren nicht zu finden.

Links. An der Schnittfläche des excidierten Muskelgewebes erkennt man Knochengewebe, dessen Umgebung schwielig verändert ist.

Histologisch ist das Knochengewebe 1,7 mm lang und 0,9 mm breit und aus Knochenbälkchen zusammengesetzt, deren feinere Einzelheiten von den bisher erwähnten nicht abweichend sind. Vereinzelt erkennt man auch einen verkalkten Knorpelrest n der mittleren Partie der einzelnen Bälkchen. Die Grenze des Knorpel- und Knochengewebes ist meist scharf.

Als Ossificationsprocesse sind die enchondrale und periostale Ossification zu erwähnen.

Das Interstitium des Muskelgewebe ist in der Umgebung des Knochengewebes stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch.

Nirgends sind Auswanderung der Leucocyten und Blutungsherde zu finden, ebensowenig Muskelfasern im Knochengewebe.

Nr. 6. Ein junges Kaninchen.

Der Periostlappen, welcher von linker Tibia entnommen worden, wurde am 26. 1. '11 nach Halbierung in die beiderseitigen Quadriceps fem. eingepflanzt. Am 2. 3., also 35 Tage nach der Einpflanzung, wurde das transplantierte Muskelgewebe, welches eine deutliche Verhärtung zeigte, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das neugebildete Knochengewebe zeigt sich als eine 7 mm lange und 0,7 mm breite Knochenplatte und ist aus Osteoidbälkchen zusammengesetzt, wie es bisher erwähnt wurde. Nur werden die Knorpelinseln in der Mitte der einzelnen Bälkchen vermisst.

Hier ging die Ossification ausschliesslich auf periostalem Wege zustande. Atrophie der Muskelfasern und Hyperplasie des Interstitiums werden starker angetroffen. Die Abgrenzung des Muskel- und Knochengewebes ist scharf und im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern zu erkennen.

Links. Der neugebildete Knochen ist 4,6 mm lang und 2,5 mm breit, und birnförmig gestaltet. Hierbei ist die Markhöhle in der mittleren Partie des Knochengewebes 1,8 mm lang und 0,8 mm breit und besteht aus lockerem, jungem Bindegewebe, welches von Leucocyten stark durchsetzt ist, wie es bei dem normalen Markgewebe des Knochens der Fall ist.

Die Andeutung der Unterscheidung der Markhöhle und Corticalis ist also erkennbar. Trotzdem sind keine Muskelfasern in dem neugebildeten Knochengewebe zu finden. Sonstige feinere Befunde wie früher. Nur ist eine spärliche Auswanderung der Leucocyten im Muskelgewebe zu constatieren.

Nr. 7. Ein junges Kaninchen.

Am 4. 2. '11 wurde der Periostlappen, welcher der rechten Tibia entnommen worden, in den rechten Quadriceps fem., und der Periostlappen, welcher der linken Tibia entnommen, in den linken Quadriceps fem. eingepflanzt.

Am 2. 3., also 26 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe beiderseits excidiert.

Rechts. Der neugebildete Knochen ist 3 mm lang und 1 mm dick.

Histologisch ist er aus Osteoidbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt. Die mittlere Partie der einzelnen Bälkchen ist von verkalkten Knorpelinseln eingenommen. Dabei ist die Atrophie der Muskelfasern stärker anzutreffen, und die Leucocytenauswanderung wird vermisst.

Links. Der neugebildete Knochen ist als 7 mm langes und 1 mm dickes Stäbchen zu finden.

Histologisch findet man hierbei mehr oder weniger ausgedehnte hyaline Knorpelinseln in der mittleren Zone einzelner Osteoidbälkchen. Die Abgrenzung des Knochen- und Knorpelgewebes ist meist scharf. Als Ossificationsprocess findet man auf beiden Seiten enchondralen wie periostalen.

Sonstige Befunde wie früher.

Nr. 8. Ein junges Kaninchen.

Am 16. 2. '11 wurde der der rechten Tibia entnommene Periostlappen in den rechten Quadriceps fem. eingepflanzt.

Am 27. 3., also 39 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte in Verhärtung übergegangene Muskelgewebe, excidiert.

Histologisch trifft man ein 4,1 mm langes und 1,0 mm dickes Knochengewebe im Muskel an. Hierbei wird die hyaline Knorpelbildung vermisst, und die Ossification ist ausschliesslich auf periostalem Wege zustande gekommen. Zu sehen sind spärliche perivasculäre Auswanderung von mononucleären Leucocyten im hyperplasierten Muskelinterstitium und starke Atrophie der Muskelfasern.

Nr. 9. Ein erwachsenes Kaninchen.

Am 13. 1. '11 wurde der der linken Tibia entnommene Periostlappen nach Halbierung in die beiden Quadriceps fem. eingepflanzt.

Am 16. 2., also 34 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe, welches keine merkliche Verhärtung zeigte, beiderseits excidiert.

Histologisch fand man beiderseits an einer Stelle Hyperplasie des Muskelinterstitiums und Atrophie der Muskelfasern, aber keine Knochenbildung, ebensowenig Leucocytenauswanderung.

Nr. 10. Ein junges Kaninchen.

Am 26. 1. '11 wurde der der rechten Tibia entnommene Periostlappen nach Halbierung in die beiden Quadriceps fem. eingepflanzt und am 2. 3., also 35 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe, welches eine deutliche Verhärtung zeigte, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Der neugebildete Knochen ist 0,8 mm lang und 0,14 mm breit. Er ist aus Knochenbälkchen und lockerem Bindegewebe zusammengesetzt, ferner von einer bindegewebigen Kapsel eingehüllt. Nirgends ist Knorpelbildung zu finden. Das Knochengewebe wurde hierbei ausschliesslich auf periostalem Wege neugebildet.

Links. Das Knochengewebe zeigt sich als ein 6 mm langes und 0,9 mm dickes Stäbchen. Man erkennt hierbei hyaline Knorpelinseln in der mittleren Partie der einzelnen Knochenbälkchen. Die Abgrenzung des Knorpel- und Knochengewebes ist meist scharf. Als Verknöcherungsprocesse sind enchondrale und periostale Ossificationen zu finden.

Ferner findet man im Markgewebe des neugebildeten Knochens beginnende Fettgewebsbildung.

Nr. 11. Ein junges Kaninchen.

Am 4. 2. '11 wurde der der linken Tibia entnommene Periostlappen nach Halbierung in beide Quadriceps fem. eingepflanzt und am 14. 2., also 10 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert, da das Versuchsthier einer anderweitigen Erkrankung erlegen war.

Histologischer Befund: Rechts. Der neugebildete Knochen ist 6 mm lang und 2 mm breit. Die eine hälfte desselben besteht aus hyalinem Knorpel, die andere Hälfte aus Osteoidbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe. Das ganze ist aussen mit fibrösem Bindegewebe eingekapselt, dessen Innenschicht stark gewuchert ist. Auf der Grenze des Knorpel- und Knochengewebes befindet sich auf der einen Seite eine schöne enchondrale Ossificationslinie. Ferner ist das Knochengewebe an einer anderen Stelle periostale aus dem Bindegewebe neugebildet.

Auswanderung der Leucocyten fehlt.

Links. Hierbei erkennt man Knorpel- und Knochenbildungen an 3 Stellen welche dicht an einander liegen. Erstens trifft man ein 1,1 mm langes und 0,7 mm breites Knorpelgewebe und auf beiden Seiten desselben je ein Knochengewebe an. Eins der letzteren ist 1,4 mm lang und 0,3 mm breit und nur aus Osteoidbälkchen ohne Knorpelgewebe zusammengesetzt, während das andere 0,7 mm lang mehr kuglig gestaltet ist und zum grössten Theil aus hyalinem Knorpel und zum kleinen Theil aus Osteoidbälkchen besteht. Hierbei ist die Verknöcherung auf enchondralem, sowie periostalem Wege zustande gekommen. Das Knorpel- und Knochengewebe ist von einer bindegewebigen Kapsel eingehüllt und gegen das umgebende Muskelgewebe scharf abgegrenzt. In dem neugebildeten Knorpel- und Knochengewebe sind keine Muskelfasern zu finden.

Nr. 12. Ein junges Kaninchen.

Am 21. 12. '10 wurde der der linken Tibia entnommene Periostlappen in den linken Quadriceps fem. eingepflanzt, und am 16. 2. '11, also 57 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Am 16. 2. '11 wurde der der rechten Tibia entnommene Periostlappen in den rechten Quadriceps fem. eingepflanzt und am 27. 3., also 39 Tage nach der Einpflanzung, wurde das transplantierte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Der neugebildete Knochen ist 0,9 mm lang und 0,4 breit und aus Osteoidbälkchen zusammengesetzt. Das Knorpelgewebe vermisst.

Links. Der neugebildete Knochen ist 9 mm lang und 1 mm dick. Es stellt ein fast solides Knochengewebe dar. Das neugebildete Knochengewebe ist beiderseits durch das Bindegewebe gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt.

Nirgends sind im neugebildeten Knochengewebe Muskelfasern zu finden.

Die Ossification ist auf beiden Seiten periostal.

Nr. 13. Ein junges Kaninchen.

Am 2. 3. '11 wurde der der linken Tibia entnommene Periostlappen nach Halbierung in die beiderseitigen Quadriceps fem. eingepflanzt, und am 27. 3., also 25 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert. Dabei zeigte das Muskelgewebe beiderseits keine merkliche Verhärtung.

Histologisch constatierte man an der Stelle der Einpflanzung beiderseits mässige fibröse Hyperplasie des Muskelinterstitiums, sonst keine merkliche Veränderung.

Nr. 14. Ein junges Kaninchen.

Am 13. 1. '11 wurde der der linken Tibia entnommene Periostlappen in den Quadriceps fem. derselben Seite eingepflanzt und am 16. 2., also 34 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Am 16. 2. wurde der der rechten Tibia entnommene Periostlappen in den rechten Quadriceps eingepflanzt, und am 27. 3., also 39 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Der neugebildete Knochen ist 2,1 mm lang und 0,3 mm breit und besteht aus Knochenbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe. Einzelne Knochenbälkchen enthalten in sich hyaline Knorpelreste. Dabei ist die Grenze des Knorpel- und Knochengewebes meist scharf. Das ganze Knochengewebe ist aussen von dickem Bindegewebe eingekapselt, dessen Innenschicht stark gewuchert ist.

Hierbei ist die Hyperplasie des Muskelinterstitiums besonders stark anzutreffen, ebensoauch Atrophie der Muskelfasern.

Links. Der neugebildete Knochen ist 2 mm lang und 1 mm dick.

Hierbei wird das Knorpelgewebe vermisst, die Ossification ist ausschliesslich periostal zustande gekommen. Sonstige Befund wie oben.

Zusammenfassung. Unter 19 mal ausgeführten freien Transplantationen von Periostlappen in das Muskelgewebe zeigte sich 14 mal deutliche Knochenbildung. Die 5 negativen Fälle betrafen 2 mal ein und dasselbe erwachsene Kaninchen und 2 mal ein und dasselbe junge Kaninchen.

Bezüglich der histologischen Befunde konnten wir constatiersn, dass die Verknöcherung 7 mal ausschliesslich periostal, sonst ausserdem noch auf dem Wege der Knorpelbildung 8 mal enchondral, niemals aber durch Metaplasie des Knorpelgewebes zustande gekommen war.

Ausgedehnte hyaline Knorpelbildung wurde nur 2 mal an einem und demselben jungen Kaninchen beobachtet. Besonders interessant war es, dass man einmal Knorpel- und Knochengewebe an 3 ver-

schiedenen Stellen beobachten konnte, wobei die erste Stelle nur hyalinen Knorpel allein, die zweite nur Osteoidbälkchen allein und die dritte Knorpel und Knochenbälkchen aufweis.

Das neugebildete Knorpel- und Knochengewebe war immer aussen von einer bindegewebigen Schicht eingekapselt und gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Niemals waren Muskelfasern im neugebildeten Knorpel-resp. Knochengewebe eingeschlossen.

Das Muskelinterstitium war mehr oder weniger stark hyperplasiert und die Muskelfaser atorphisch.

IV. Reihe.

Die Erzeugung des Knochengewebes durch intramusculäre Einpflanzung von in physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) fein zerhackten Perioststückchen.

Der Periostlappen wurde auch hierbei immer der medialen Fläche der Tibia entnommen und in physiologischer Kochsalzlösung möglichst fein zerhackt und mittelst eines kleinen etwa 2 Tropfen Wasser fassenden Löffels in das vorher praeparierte Muskelgewebe eingepflanzt.

Unmittelbar vor der Einpflanzung wurde das Muskelgewebe 6 mal mittelst Kocher'scher Klemme stark gequetscht, sodass eine makroskopisch erkennbare Muskelblutung entstand.

Nr. 15. Ein junges 1575 gr. schweres Kaninchen.

Am 7. 11. '12 wurden die Periostlappen den beiderseitigen Tibien entnommen, und die Einpflanzung wurde in die beiden Quadiceps fem. sowie Biceps humeri vorgenommen.

Am 28. 11., also 25 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechter Quadriceps. In der Mitte des Muskelgewebes findet man nur ein 1 mm langes und 0,5 mm dickes neugebildetes Knochenbälkchen, welches ringsherum von dickem, fibrösem Bindegewebe, dessen Innenschicht stark gewuchert ist, neugebildet ist. Die gewucherten Bindegewebszellen haben eine mit Eosin schwach rötlich gefärbte, homogene, osteoide Substanz produciert. Durch Kalkablagerung an diese Substanz wurde das Knochengewebe neugebildet. Lamellöser Bau, sowie die Havers'sche Kanälchen sind an dem Osteoidbälkchen noch nicht erkennbar, ebensowenig Knorpelbildung. Nirgends sind Muskelfasern im neugebildeten Knochengewebe aufzufinden. Stellenweise sind bräunliche Pigmente in der Nähe des Knochengewebes abgelagert, welche deutliche Eisenreaktion zeigen. Das Muskelinterstitium ist hyperplasiert und die Muskelfasern sind atrophisch, mitunter verkalkt. An dem Muskelgewebe ist Auswanderung vereinzelter Leucocyten zu erkennen.

Linker Quadriceps. Das neugebildete Knochengewebe ist 2 mm lang, kuglig

gestaltet, und die Hälfte desselben besteht aus Knorpelgewebe, die andere aus Knochenbälkchen, in welchen noch schmale Knorpelreste erkennbar sind. Das Knorpelgewebe zeigt hauptsächlich enchondrale Ossification und selten Knochenbildung durch Metaplasie des Knorpels.

Ferner ist noch periostale Ossification aus den gewucherten Bindegewebszellen zu sehen. Sonstige Befunde wie oben. Nur werden die Ablagerungen von Pigmenten, sowie Auswanderung der Leucocyten vermisst.

Rechter Biceps. Das Knochengewebe ist 6 mm lang und 3 mm breit. An beiden Enden desselben ist hyalines Knorpelgewebe zu erkennen. Das sonstige Gewebe besteht aus Knochenbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe. An der Grenze des Knochen- und Knorpelgewebes finden sich deutliche, schöne enchondrale Ossificationslinien. Sonstige Befunde wie oben.

Linker Biceps. Hier ist das neugebildete Knochengewebe 0,78 mm lang und 0,7 mm breit und ist aus Knochenbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt. Nirgends Knorpelbildung. Als Verknöcherungsprocess ist nur der periostale zu erwähnen.

Das umgebende Muskelgewebe zeigt keine merkliche Veränderung ausser leichter Hyperplasie des Interstitiums. Sonstige Befunde wie oben.

Nr. 16. Ein junges Kaninchen, 1631 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie bei Nr. 15.

Histologischer Befund: Rechter Quadriceps. In der mittleren Partie des Muskelgewebes, welches deutliche Hyperplasie des Interstitiums zeigt, befindet sich ein 2,63 mm langes und 1,7 mm breites neugebildetes Knochengewebe. Das Knochengewebe ist aus Knochenbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt. In den einzelnen Knochenbälkchen findet man hyaline Knorpelreste. Die Grenze des Knorpel- und Knochengewebes ist meist scharf.

An hyperplasiertem Muskelinterstitium sind zahlreiche bräunliche Pigmente abgelagert, welche deutliche Eisenreaktion zeigen.

Linker Quadriceps. Hierbei findet man 2 neugebildete Knochengewebe im Muskel. Eins davon ist 2,8 mm lang und 1,0 mm dick und liegt von dem ersteren 0,4 mm entfernt. Die beiden Knochengewebe sind einzeln von dickem, fibrösem Bindegewebe eingekapselt, dessen Innenschicht stark gewuchert ist. In den einzelnen Knochenbälkchen erkennt man auch verkalkte Knorpelreste. Dabei ist die Grenze des Knorpel- und Knochengewebes meist scharf. Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern eingeschlossen. Das umgebende Muskelgewebe zeigt Zerreissung der contractilen Elemente der Muskelfasern, Atrophie derselben und Wucherung des Interstitiums. Ferner erkennt man Pigmentzellenablagerung an dem hyperplasierten Interstitium, welche Pigmentzellen deutliche Berlinerblaureaktion zeigen. Nirgends ist Leucocytenauswanderung zu sehen.

Rechter Biceps. Man findet eine 1,2 mm lange und 0,45 mm breite Knochenbildung im Muskelgewebe. Das Knochengewebe ist aus Knochenbälkchen, in denen verkalkte hyaline Knorpelreste zu sehen sind, sowie aus lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt. Die Grenze des Knochengewebes und der Knorpelreste ist meist scharf. Keine Leucocytenauswanderung im Interstitium, sowie keine Muskelfaser im neugebildeten Knochengewebe zu finden.

Linker Biceps. An einer Stelle ist das Interstitium stark hyperplasiert, und es finden sich 3 neugebildete Knochengewebe vor, welche dicht an einander liegen.

Die Grösse der einzelnen Knochengewebe beträgt 0,3–0,6 mm dick. Sie bestehen alle aus Knochenbälkchen ohne Knorpelbildung und die Verknöcherung ist ausschliesslich periostal zustande gekommen. Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern zu finden, ebenso wenig Leucocytenauswanderung im Muskelgewebe.

Nr. 17. Ein junges Kaninchen, 1044 gr. schwer.

Die Periostlappen wurden am 14. 11. '12 den beiderseitigen Tibien entnommen und als zerhackte Stücke in die beiden Biceps humeri eingepflanzt.

Am 9. 12., also 25 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle ist das Interstitium stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Ferner erkennt man stellenweise starke Ansammlung von mononucleären Leucocyten und Ablagerungen tiefbräunlicher, eisenhaltiger Pigmente, aber keine Knochenbildung.

Links. Man erkennt an der Stelle, wo das Interstitium stark hyperplasiert ist, 2 neugebildete Knochengewebe, wovon eins 1,7 mm lang und 1,1 mm breit, das andere 0,6 mm lang und 0,4 mm breit ist.

Die Entfernung beider Knochengewebe beträgt 0,9 mm. Das einzelne Knochengewebe ist aus Knochenbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe zusammengesetzt, und aussen von dicken Bindegewebszügen eingehüllt.

In den einzelnen Knochenbälkchen erkennt man verkalkte Knorpelreste, deren Uebergang in das Knochengewebe immer scharf ist. Das Knochengewebe ist durch die Bindegewebshülle gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt.

Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern eingeschlossen.

Die Muskelfasern in der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes sind atrophisch, und man trifft keine Leucocytenauswanderung an.

Nr. 18. Ein junges Kaninchen, 1299 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie oben.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle des Muskelgewebes befinden sich 3 Knochengewebe. Das erste 0,77 mm lang und 0,43 mm breit, das zweite 1,7 mm lang und 0,3 mm breit und das dritte endlich 0,57 mm lang und 0,43 mm breit. Die Entfernung des ersten vom zweiten ist 0,8 mm, die des zweiten vom dritten 0,36 mm.

Die einzelnen Knochengewebe sind von Bindegewebe eingehüllt. Hierbei vermisst man das Knorpelgewebe, und die Ossification ist ausschliesslich periostal zustande gekommen.

Links. Hierbei ist das Interstitium an der eingepflanzten Stelle hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch, sonst keine merkliche Veränderung.

Zusammenfassung: Unter 12 mal ausgeführten Transpalantationen von in physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) fein zerhackten Periostsückchen in das Muskelgewebe ergaben sich 10 mal positive Knochenbildungen.

Zweimal waren 2 Knochengewebe und ausserdem zweimal 3 Knochen neugebildet. Als Verknöcherungsprocesse wurde 5 mal ausser periostaler Ossification noch auf dem Umwege der Knorpel-

bildung enchondrale Ossification beobachtet, während 4 mal nur periostale Ossification ohne Knorpelbildung zu erkennen war. Der metaplastische Process des Knorpels wurde nur einmal constatiert. Ausgedehnte hyaline Knorpelbildung wurde 2 mal aufgefunden. Die neugebildeten Knochengewebe waren immer von Rindegewebe eingekapselt und gegen das umgebende Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Muskelfasern waren im neugebildeten Knochengewebe nicht eingeschlossen. Das Muskelinterstitium war in der Umgebung der neugebildeten Knochen immer mehr oder weniger hyperplasiert, und die Muskelfasern waren atrophisch. Auswanderung von Leucocyten wurde einmal und Ablagerung der eisennaltigen, bräunlichen Pigmente 4 mal aufgefunden.

V. Reihe.

Intramusculäre Transplantation der Cambiumschicht des Periosts.

A: Hierbei wurde die Cambiumschichtmasse, welche durch etwa dreimaliges Abstreichen der Innenfläche des abgehobenen Periostlappens, sowie der Oberfläche der von dem Periost entblösten Tibia mittelst scharfer Messerklinge gewonnen, als solche direct in das vorher praeparierte Muskelgewebe eingepflanzt, wie es Pochhammer ausgeführt hat.

Bei Nr. 19, 20, und 21 wurde das Muskelgewebe unmittelbar vor der Einpflanzung mittelst Kocherscher Klemme stark gequetscht, so dass makroskopisch erkennbare Zerreissung und Blutung des Muskels entstanden.

Nr. 19. Ein junges Kaninchen, 1154 gr. schwer.

Am 13. 11. '11 wurde die Cambiumschichtmasse beiden Tibien entnommen und in den Biceps humeri der entsprechenden Seite eingepflanzt.

Am 11. 12., also 28 Tage nach der Einflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle erkennt man Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern, ferner frische Blutungsherde. Auswanderung der Leucocyten ist stellenweise zu finden, keine Knochenbilung.

Links. Befund wie rechts, nur werden frische Blutungsherde vermisst.

Nr. 20. Ein junges Kaninchen, 1354 gr. schwer.

Experimentiert wie bei Nr. 19. Nur wurde die Excision des Muskelgewebes am 9. 12., also 26 Tage nach der Einpflanzung, ausgeführt.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle befindet sich ein 1,7 mm langes und 0,34 mm breites Knochengewebe, welches aus mehreren Osteoidbälkchen und lockerem Zwischenbindegewebe besteht, und aussen von gewuchertem Bindegewebe umgeben ist. Hierbei wurde nirgends Knorpelgewebe aufgefunden, und die Ossification war ausschliesslich periostal zustande gekommen. Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern zu finden.

Links. Man sieht 0,45 mm grosses Knochengewebe, wo das Interstitium stark hyperplasiert ist. An dem hyperplasierten Interstitium sind dunkelbräunliche Pigmente abgelagert, welche deutliche Berlinerblaureaktion zeigen. Ferner sind Atrophie und Verkalkung der Muskelfasern erkennbar. Das Knochengewebe selbst besteht aus 2 Knochenbälkchen, welche ringsherum von stark gewucherten jungen Bindegewebszellen umgeben sind. Hierbei ist eine ausgedehnte osteoide Substanz produciert worden.

Sonstige Befunde wie oben.

Nr. 21. Ein junges Kaninchen, 653 gr. schwer.

Am 13. 11. '12 wurde die den beiden Tibien entnommene Camgiumschichtmasse in die entsprechenden beiden Oberschenkelmuskeln eingepflanzt und am 11. 12., also 28 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle ist das Muskelinterstitium leicht hyperplasiert, und man findet ein 0,24 mm langes und 0,1 mm breites Knochengewebe, welches sich als ein Osteoidbälkchen darstellt. Lamellöser Bau, sowie eine Osteoblastenreihe sind erkennbar, aber kein Knorpelgewebe. Die Muskelfasern sind in der Umgebung des Knochengewebes atrophische.

Links. Hierbei ist das neugebildete Knochengewebe 1,2 mm lang und 0,75 mm breit und ringsherum von stark gewuchertem Bindegewebe umgeben.

Feinere Befunde wie oben, keine Knorpelbildung.

Nr. 22. Ein junges Kaninchen, 1104 gr. schwer.

Experimentiert wie bei Nr. 21, nur wurde das eingepflanzte Muskelgewebe am 9. 12., also 26 Tage nach der Einpflanzung, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Ausser der Hyperplasie des Interstitiums und der Atrophie der Muskelfasern ist keine merkliche Veränderung zu finden.

Links. Man erkennt auch hierbei keine Knochenbildung, sondern nur leichte Atrophie der Muskelfasern und Hyperplasie des Zwischenbindegewebes.

Nr. 23. Ein junges Kaninchen, 1212 gr. schwer.

Am 19. 12. '12 wurde die beiden Tibien entnommene Cambiumschichtmasse in die beiden Quadriceps eingepflanzt und am 31. 12., also 12 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle erkennt man Hyperplasie des Interstitiums und atrophische Muskelfasern, welche mitunter verkalkt sind. Ferner befindet sich hier und da eine spärliche perivasculäre mononucleäre Leucocyteninfiltration, sonst keine Veränderung.

Links. Man erkennt hierbei ein 0,5 mm langes und 0,3 mm breites Knochengewebe, welches ringsherum von stark gewuchertem Bindegewebe umgeben ist. Das Knochengewebe ist aus Osteoidbälkchen, welche ein Maschenwerk bilden, zusammengesetzt. Nirgends ist Knorpelgewebe zu finden. Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern eingeschlossen. Die Auswanderung der Leucocyten ist vereinzelt und spärlich.

Nr. 24. Ein junges Kaninchen, 1185 gr. schwer.

Hierbei wurde das eingepflanzte Muskelgewebe 13 Tage nach der Einpflanzung excidiert, und es wurde damit gerade wie oben experimentiert.

Histologischer Befund: Rechts. Es befindet sich ein 1,1 mm langes und 0,8 mm dickes neugebildetes Knochengewebe an der Stelle der Einpflanzung, welches aus Knochenbälkchen mit kleinen hyalinen Knorpelinseln besteht. Die Grenze des Knorpel-und Knochengewebes ist eine ganz allmähliche. In der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes ist das Bindegewebe stark gewuchert, und die Muskelfasern sind atrophisch.

Links. Man findet hierbei starke Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern, sonst keine merkliche Veränderung.

Nr. 25. Ein junges Kaninchen, 1425 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie bei Nr. 24.

Histologischer Befund: Rechts. Man kann hierbei 2 neugebildete Knochengewebe erkennen. Eins davon ist 0,75 mm lang und 0,3 mm breit, und das andere 0,1 mm dick. Die Entfernung beider Knochengewebe beträgt 0,38 mm. Während das grössere Knochengewebe aus mehreren Osteoidbälkchen zusammengesetzt ist, besteht das kleinere nur aus einem Bälkchen. Die Ossification ist hierbei ausschliesslich auf periostalem Wege ohne Knorpelbildung zustande gekommen. Die beiden Knochengewebe sind von gewuchertem Bindegewebe umgeben und gegen das Muskelgewebe hin scharf abgegrenzt. Die umgebenden Muskelfasern sind atrophisch, mitunter verkalkt. Im neugebildeten Knochengewebe sind keine Muskelfasern aufzufinden.

Links. Das Interstititum ist hyperplasiert. Dagegen sind die Muskelfasern atrophisch, mitunter verkalkt. Stellenweise ist Auswanderung der Leucocyten zu finden, sonst keine Veränderung.

Nr. 26. Ein junges Kaninchen, 1210 gr. schwer.

Die beiden Tibien entnommene Cambiumschichtmasse wurde am 28. 3. '13 in die entsprechenden beiderseitigen Quadriceps eingepflanzt und am 19. 4., also 22 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle ist das Interstitium hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Mitunter erkennt man Ansammlung von Leucocyten an dem hyperplasierten Interstitium.

Links. Hierbei sind Wucherung des Interstitiums, sowie Atrophie der Muskelfasern stärker anzutreffen. Mitunter sind die letzteren verkalkt, sonst wie bei rechts.

Nr. 27. Ein junges Kaninchen, 1296 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie oben.

Histologischer Befund: Rechts. An einer Stelle ist das Interstitium in stark gewuchertes junges Bindegewebe umgewandelt, und die Muskelfasern sind atrophisch. Leucocyteninfiltration ist stellenweise in spärlicher Anzahl zu finden.

Links. Derselbe Befund wie bei rechts.

Nr. 28. Ein junges Kaninchen, 1277 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Rechts. An der eingepflanzten Stelle findet man

ein 0,2 mm langes und 0,14 mm breites Knochengewebe, welches aus breiter osteoider Substanz und mehreren Osteoidbälkchen besteht. Knorpelbildung wird vermisst. Das Knochengewebe ist ringsherum von gewuchertem Bindegewebe umgeben und gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt.

In der Umgebung des Knochengewebes ist das Interstitium stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Stellenweise ist Auswanderung spärlicher mononuclearer Leucocyten zu finden.

Links. An einer Stelle ist das Interstitium stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Keine Knochenbildung, keine Auswanderung der Leucocyten.

Zusammenfassung: 20 mal ausgeführte intramusculäre Einpflanzung der Cambiumschichtmasse des Periosts in das Muskelgewebe ergab 8 mal positives Resultat für Knochenbildung. Dabei handelte es sich einmal um Bildung von 2 Knochengeweben. Das neugebildete Knochengewebe war jedesmal von stark gewuchertem Bindegewebe umgeben und gegen das Muskelgewebe scharf abgegrenzt. Niemals wurden im neugebildeten Knochengewebe eingeschlossene Muskelfasern aufgefunden.

Bezüglich des Verknöcherungsprocesses war 7 mal ausschliesslich periostale Ossification zu beobachten, während nur einmal die Ossification periostal sowie durch Metaplasie des Knorpelgewebes zustande gekommen war.

In der Umgebung des neugebildeten Knochengewebes war das Interstitium des Muskels mehr oder weniger stark gewuchert, und die Muskelfasern waren atrophisch, mitunter verkalkt. Ab und zu wurde Auswanderung der Leucocyten beobachtet.

B: Die abgeschabte Cambiumschichtmasse wurde hierbei einmal in 0,85 %iger physiologischer Kochsalzlösung emulgiert und in das Muskelgewebe eingepflanzt. Ich habe die Einpflanzung anstatt der Einspritzung mittelst eines kleinen etwa 2 Tropfen Wasser fassenden Löffels in das vorher praeparierte Muskelgewebe vorgenommen, und zwar die Cambiumschichtmasse im erwähnten Löffel emulgiert, um eine Verdünnung der emulgierten Cambiumzellen möglichst zu vermeiden. Hierbei wurde das Muskelgewebe 6 mal direct vor der Einpflanzung mittelst der Kocher'schen Klemme stark gequetscht, sodass das Muskelgewebe zerrissen wurde uud eine makroskopisch erkennbare Muskelblutung entstand.

Nr. 29. Ein junges Kaninchen, 954 gr. schwer.

Die Einpflanzung wurde am 12. 11. '12 in beide Oberschenkelmuskeln vorgenommen, und am 28. 11., also 16 Tage nach der Einpflanzung, wurde das eingepflanzte Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: An der eingepflanzten Stelle erkennt man bei-

derseits ausser der Hyperplasie des Intertitiums, der Atrophie der Muskelfasern sowie Auswanderung der Leucocyten keine besondere Veränderung.

Nr. 30. Ein junges Kaninchen, 1264 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie oben.

Histologischer Befund: Rechts. Gerade wie beim vorigen Falle.

Links. Hierbei erkennt man an der Stelle der Einpflanzung starke Auswanderung der mono- und polynucleären Leucocyten, welche Auswanderung wohl als beginnende Abscessbildung durch Infection zu deuten ist. Sonst nichts Besonderes.

Nr. 31. Ein junges Kaninchen, 1300 gr. schwer.

Experimentiert wie oben. Nur wurde hierbei die Excision des Muskels am 11. 12., also 29 Tage nach der Einpflanzung, vorgenommen.

Histologischer Befund: Man findet rechts am gewucherten Interstitium starke Ablagerung von eisenhaltigen bräunlichen Pigmenten neben der Atrophie der Muskelfasern, während links keine Ablagerung von Pigmenten, sondern nur Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern beobachtet wurde.

Nr. 32. Ein junges Kaninchen, 1044 gr. schwer.

Experimentiert wie oben und Excision des Muskelgewebes am 9. 11., also 27 Tage nach der Einpflanzung.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch. Stellenweise ist Anhäufung der ausgedehnten Leucocyten, sowie Ablagerung von dunkelbräunlichen Pigmenten am Interstitium zu finden.

Links. Hierbei ist ausgedehnte Fibrinausscheidung und Blutung im gewucherten lockeren Interstitium zu erkennen, sonst wie oben.

Nr. 33. Ein junges Kaninchen, 2455 gr. schwer.

Die Einpflanzung wurde am 28. 3. '13 in die beiden Quadriceps fem. vorgenommen, und am 19. 4., also 23 Tage nach der Einpflanzung, wurde das Muskelgewebe excidiert.

Histologischer Befund: An der Stelle der Einpflanzung des Muskelgewebes erkennt man beiderseits starke Hyperplasie des Interstittiums und Atrophie der Muskelfasern. Ferner findet sich Auswanderung der Leucocyten vor.

Nr. 34. Ein junges Kaninchen, 1363 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie oben.

Der Befund ist beiderseits im Grossen und Ganzen wie oben.

Zusammenfassung: Bei 12 mal ausgeführten intramusculären Einpflanzungen von in physiologischer Kochsalzlösung emulgierter Cambiumzellenmasse ergab sich niemals Knochenbildung. Das Muskelinterstitium war immer hyperplasiert, uud die Muskelfasern waren atrophisch. Ferner wurden Auswanderung der Leucocyten, sowie Ablagerung von eisenhaltigen dunkelbräunlichen Pigmenten an dem hyperplasierten Interstitium beobachtet.

Einmal handelte es sich um eine beginnende Abscessbildung infolge Infection.

VI. Reihe.

Die Untersuchung des durch Hammerschläge gequetschten Muskels.

Ich habe die Quetschung des Muskels in der Weise vorgenommen, dass ich mit der linken Hand den zu quetschenden Oberschenkelmuskel (Quadriceps) auf die Tischkante brachte und mit der rechten Hand starke Hammerschläge auf den Muskel ausführte, während mein Assistent der Oberkörper des Versuchsthiers fest fixiert hatte. Die Quetschung des Muskels wurde mitunter so heftig ausgeführt, dass das Versuchsthier bei den Hammerschlägen vor Schmerzen schrie.

A: Hierbei habe ich als Versuchsthier Kaninchen gewählt.

Nr. 1. Ein junges Kaninchen, 1314 gr. schwer.

Der rechte Oberschenkelmuskel wurde vom 5. 9. '12 an bis zum 14. 9., also 16 Tage lang, täglich gequetscht, und am 9. 12., also 84 Tage nach den letzten Hammerschlägen, wurde das Muskelgewebe excidiert, während der linke Oberschenkelmuskel nach 3 maligen fortgesetzten starken Hammerschlägen am 6. 9. '12, also am zweiten Tage excidiert wurde.

Histologischer Befund: Links. Die Muskelfasern sind zerrissen und auseinandergedrängt, theilweise necrotisch. Blutung und Fibrinausscheidung zwischen den aufgelockerten Muskelfasern mässig stark, ebenso auch der Austritt der Leucocyten. Bei der genaueren Untersuchung erkennt man schon streifige Kalkablagerung an den zerrissenen, besonders an den necrotischen Muskelfasern. Das Interstitium ist stark aufgelockert und zeigt beginnende Wucherung, ferner ödematöse Durchtränkung. Bei der elastischen Färbung sind die elastischen Fasern an der stark blutenden Stelle zerrissen. Berlinerblaureaktion ist negativ.

Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, sogar mitunter bis etwa 5 mm dick und zeigt ausgedehnte Fettgewebsbildung.

Die Muskelfasern sind atrophisch, aber ohne Kalkablagerungen. Man erkennt vereinzelte Pigmentzellenbildung am hyperplasierten Interstitium.

Nirgends kann man Infiltration von Leucocyten auffinden, ebensowenig Blutungsherde sowie Knochenbildung.

Nr. 2. Ein junges Kaninchen, 864 gr. schwer.

Experimentiert wie oben, nur wurde die Excision des rechten Oberschenkelmuskels am 11. 12. '12, also 85 Tage nach den letzten Hammerschlägen, ausgeführt.

Histologischer Befund: Links. Man findet stellenweise Zerreissung der Muskelfasern und Blutung im Interstitium, aber keine Wucherung des Interstitiums, ebensowenig Kalkablagerung an den Muskelfasern.

Auswanderung der Leucocyten ist nur in ganz spärlicher Anzahl zu finden. Elastische Fasern sind an der stark blutenden Stelle zerrissen.

Berlinerblaureaktion ist negativ.

Rechts. Der Oberschenkelmuskel war an einer Stelle mässig stark induriert. Histologisch fand man entsprechend der Verhärtung starke Hyperplasie des Interstitiums, welches theils fibrös verdickt, theils stark aufgelockert und in junges Bindegewebe umgewandelt war und stellenweise beginnende Fettzellenbildung mit Gefässneubildung zeigte. Die Muskelfasern waren atrophisch. Reichliche Ablagerung von bräunlichen eisenhaltigen Pigmenten am hyperplasierten Interstitium, sowie vereinzelte Auswanderung von mononucleären Leucocyten.

Nr. 3. Ein junges Kaninchen, 964 gr. schwer.

Experimentiert wie oben, nur wurde der rechte Oberschenkelmuskel am 3. 11. '12, also 49 Tage nach den letzten Hammerschlägen, excidiert, da das Thier am 3. 11. einer anderweitigen Erkrankung erlegen war.

Histologischer Befund: Links. Die Muskelfasern sind stellenweise auseinandergedrängt. Man kann hie und da mehr oder weniger ausgedehnte Blutungsherde im Interstitium, welches mitunter zu wuchern beginnt, erkennen. Die Leucocytenauswanderung ist an der Blutungsstelle mässig stark, sonst nirgends zu finden. Die elastischen Fasern sind an der zerrissenen Stelle des Interstitiums zerrissen, sonst im allgemeinen nur aufgelockert.

Rechts. An einer Stelle ist das Interstitium des Muskels stark hyperplasiert, als ob wir ein Sarkom vor uns hätten. Ferner zeigen die gewucherten Bindegewebszellen beginnende Fettzellenbildung.

Die Atrophie der Muskelfasern ist mässig stark, aber Verkalkung derselben ist nicht zu finden. Weiter erkennt man ausgedehnte Pigmentzellenablagerung am hyperplasierten Interstitium. Ferner ist das Lumen der erweiterten Capillaren mitunter mit dem Pigmente verstopft.

Leucocytenauswanderung nirgends. Das Pigment zeigt deutliche Berlinerblaureaktion.

Nr. 4. Ein junges Kaninchen, 1474 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie bei Nr. 1.

Histologischer Befund: Links. Die Muskelfasern zeigen Zerreissung und Nekrose, mitunter Verkalkung an den degenerierten Fasern neben den ausgedehnten frischen Blutungsherden und Fibrinausscheidung. Ferner erkennt man Auseinanderweichung einzelner Muskelfaserbündel. Die Blutungsstelle ist mit ausgetretenen Leucocyten durchsetzt, und die Gefässe selbst stark erweitert. Das Interstitium zeigt beginnende Wucherung und ist ödematös durchtränkt, und zwar sind die einzelnen Bindegewebszellen in junge sternförmige Zellen umgewandelt. Die elastischen Fasern sind an der stark blutenden Stelle aufgelockert und zerrissen.

Rechts. Das Muskelinterstitium zeigt starke, ausgedehnte Hyperplasie mit Keimzellenbildung, sowie Fettgewebsbildung. Die Atrophie der Muskelfasern ist mässig stark, und die atrophischen Muskelfasern sind inmitten des hyperplasierten Interstitiums als Inseln anzutreffen.

Zahlreiche eisenhaltige Pigmentablagerungen sind an dem hyperplasierten Interstitium, sowie an den neugebildeten Fettzellenwandungen zu finden.

Nur selten erkennt man Anhäufung vereinzelter und spärlicher mononucleärer Leucocyten am hyperplasierten, sowie am noch nicht veränderten Interstitium.

Bei den oben erwähnten Fällen Nr. 1—4 wurde der rechte Oberschenkel am 15. 10., also 31 Tage nach den letzten Hammerschlägen, röntgenographiert, wobei sich immer ein negatives Resultat ergab.

Nr. 5. Ein junges Kaninchen, 989 gr. schwer.

Seit dem 21. 9. '12, wurden dem Thiere die beiden Oberschenkelmuskeln einmal täglich 2 Tage lang nur einmal besonders stark mit dem Hammer gequetscht, und am 28. 11, also 66 Tage nach dem letzten Schlag, wurden sie excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. An vereinzelten Stellen des Muskelgewebes findet man mehr oder weniger starke Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern. Ferner zeigt das hyperplasierte Interstitium Fettgewebsbildung. Ganz vereinzelt erkennt man Ablagerung von Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium, sowie an der Wandung der neugebildeten Fettzellen. Nirgends Knochenbildung oder Auswanderung der Leucocyten. Mitunter werden kleine frische Blutungsherde, welche man wohl als Operationsproduct anzusehen hat, beobachtet.

Links. Ausser der Auseinanderweichung der einzelnen Muskelfaserbündel und hydropischer Durchtränkung und Auflockerung des hyperplasierten Interstitiums sind keine merkliche Veränderung zu constantieren. Keine Leucocytenauswanderung.

Nr. 6. Ein junges Kaninchen, 1264 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Rechts. An einer Stelle findet man Auflockerung der Muskelfasern, welche mehr oder weniger starke Atrophie der Fasern zeigen. Das Interstitium ist hyperplasiert, und es ist Fettzellenbildung zu finden. Ferner erkennt man Ablagerung spärlicher Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium, welche Berlinerblaureaktion zeigen. Weder ist Auswanderung der Leucocyten noch Knochenbildung zu sehen. Mitunter finden sich kleine, frische Blutungsherde zwischen den Muskelfasern, welche wohl als Operationsproduct zu deuten sind.

Links. Hierbei ist die Hyperplasie des Interstitiums stärker anzutreffen, sonst wie bei rechts.

Nr. 7. Ein junges Kaninchen, 1300 gr. schwer.

Experimentiert wie oben. Nur wurde die Excision der Muskeln am 11. 12., also 79 Tage nach dem letzten Schlag, ausgeführt.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist hyperplasiert, mit Fettzellenbildung. Die Muskelfasern sind atrophisch. Hierbei ist die Fettzellenbildung, sogar zwischen den einzelnen Muskelfasern, zu erkennen. Weder Auswanderung der Leucocyten noch Knochenbildung.

Links. Hierbei findet man stellenweise spärliche Auswanderung der mononucleären Leucocyten, sonst wie bei rechts.

Bei Nr. 5—7 wurden die Oberschenkel am 4. 11., also 42 Tage nach dem letzten Schlage röntgenographiert, aber mit negativem Resultat.

Nr. 8. Ein junges Kaninchen 1044 gr. schwer.

Seit dem 21. 9. '12 wurde dem Thiere beide Oberschenkelmuskeln durch starke Hammerschläge gequetscht. Dabei wurden die Muskeln einmal täglich etwa 3 mal fortgesetzt geschlagen, und der linke Oberschenkelmuskel wurde am dritten Tage

excidiert, während der rechte nach 5 Tage langem Schlagen am 9. 12., also 74 Tage nach den letzten Schlägen, excidiert wurde.

Histologischer Befund: Links. Das Interstitium zeigt im allgemeinen beginnende Wucherung und ist ödematös durchtränkt. Ferner findet sich an der Stelle, wo das Trauma am stärksten aufgetroffen haben muss, ausgedehnte Blutnng im Interstitium. Die Muskelfasern zeigen daselbst Zerreissungs-sowie Degenerationserscheinungen, mitunter sind sie verkalkt. Wegen der Blutung sind die einzelnen Muskelfasern stellenweise auseinandergedrängt. Auswanderung der Leucocyten ist an der Blutungsstelle mässig stark, perivasculäre Infiltration der Leucocyten aber nur sehr vereinzelt, wobei die Leucocyten nur in spärlicher Anzahl anzutreffen sind. Die elastischen Fasern sind an der gewucherten Stelle des Interstitiums zerrissen. Sonst nichts Besonderes.

Rechts. Das Interstitium ist hyperplasiert und zeigt beginnende Fettgewebsbildung mit Gefässneubildung, während die Muskelfasern atrophisch sind. Ferner erkennt man Ablagerung der Pigmentzellen am hyperplasierten Interstitium, welche Pigmentzellen deutliche Berlinerblaureaktion zeigen.

Nr. 9. Ein junges Kaninchen, 1154 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Links. In der Mitte der Schnitte erkennt man eine 15 mm lange und 5 mm breite Blutungscyste, in der beginnende Fibrinausscheidung zu sehen ist. An der Wandung der Cyste, sowie in der Mitte der Cyste finden sich zahlreiche zerstückte degenerierte Muskelfasern, welche oft Kalkablagerungen zeigen. Die Wucherung des Interstitiums ist hierbei besonders stark anzutreffen, mit Kerntheilungsfiguren, ferner ödematöse Durchtränkung. Ferner ist der Austritt der Leucocyten stärker anzutreffen, besonders sind sie in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern angehäuft. Die elastischen Fasern sind an der gewucherten Stelle des Interstitiums, besonders an der Cystenwandung zerrissen. Perivasculäre Infiltration mit mononucleären Leucocyten ist sehr selten und spärlich zu finden. Sonstige Befunde wie bei Nr. 8, links.

Rechts. Hier sieht man Vermehrung der Muskelkerne, oft mit Kernsäulenbildung. Ferner sind die einzelnen Muskelfasern infolge leichter Hyperplasie des Interstitiums auseinandergedrängt, sonst keine merkliche Veränderung.

Nr. 10. Ein junges Kaninchen, 1354 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Links. Das Muskelgewebe ist im allgemeinen ödematös durchtränkt. Es befindet sich ein 10 mm langer und 2 mm breiter Blutungsherd im Interstitium, welcher mit ausgeschiedenem Fibrin erfüllt ist. Das Interstitium ist im allgemeinen stark gewuchert, besonders in der Umgebung des Blutungsherdes. Die Muskelfasern sind zerrissen und theilweise necrotisch. Ferner zeigen sie mitunter Kalkablagerung. Die Auswanderung der Leucocyten, besonders an der Blutungsstelle, ist stark. Sehr oft sind die Leucocyten in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern angehäuft.

Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert und mit Fettgewebe durchsetzt. Die Atrophie der Muskelfasern ist stark. Man erkennt hier und da einzelne Inseln atrophischer Muskelfasern im hyperplasierten Interstitium. Stellenweise ist perivasculäre mononucleäre Leucocyteninfiltration zu finden. Pigmentzellenhaufen am

hyperplasierten Interstitium, sowie an den Wandungen der neugebildeten Fettzellen sind auch erkennbar.

Nr. 11. Ein junges Kaninchen, 654 gr. schwer.

Hierbei wurden die beiden Oberschenkelmuskeln seit dem 24. 9. '12 fünf Tage lang fortgesetzt gequetscht und beiderseits am 11. 12., also 73 Tage nach den letzten Schlägen, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist diffus bindegewebig verdickt, mit Fettgewebsbildung. Die Muskelfasern sind atrophisch. Im Fettgewebe sind zahlreiche Pigmentzellenablagerung erkennbar, aber keine Leucocytenauswanderung. Man erkennt mitunter kleine Blutungsherde in dem hyperplasierten Interstitium, welche auf die Operation zurückzuführen sind.

Links. Hierbei wird die Ablagerung der Pigmentzellen vermisst. Dagegen erkennt man eine diffuse Fibrinausscheidung, welche den Spaltraum des Perimysium externum erfüllt. Sonstige Befunde wie bei rechts.

Bei den erwähnten Nr. 8—11 wurden die gequetschten Oberschenkel am 30. 10., also 31 Tage nach den letzten Schlägen, röntgenographiert, aber mit negativem Resultate.

Nr. 12. Ein junges Kaninchen.

Die beiden Oberschenkelmuskeln wurden am 2. 3. '11, 4. 3., 6. 3., 7. 3. und 8. 3. gequetscht, indem man dabei die Hammerschläge einmal täglich einigemale fortgesetzt auf den Muskel gab.

Die Röntgenographie am 16. 3., also 8 Tage nach den letzten Schlägen, ergab beiderseits einen deutlichen Schatten entsprechend der Verhärtung, und zwar war die Grösse des Schattens bei rechts 12 mm lang und 5 mm breit mehr lokalisiert und ungleichmässig dicht, während er bei links 10 mm lang und 7 mm breit, diffus und dünner als rechts war.

Am 21. 3., also 13 Tage nach den letzten Schlägen, wurde der verhärtete Oberschenkelmuskel beiderseits excidiert. Schon makroskopisch erkennt man auf der Schnittfläche des Muskels feine Kalkkörnchen, welche mikroskopisch auf Zusatz von Salzsäure deutliche Gasbildungen zeigen.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, die Muskelfasern sind atrophisch und zeigen herdweise deutliche Kalkablagerungen. Bei den Verkalkungen der Muskelfasern haben die Muskelfasern theilweise einerseits kuglige Form neben starker Zunahme der Kerne angenommen. Somit gewähren sie uns das Bild von Riesenzellen, deren Mitte verkalkt ist. Die Kerne sind meist randständig. Anderseits sind die Kerne der Muskelfasern zu Grunde gegangen, und die Muskelfasern sind als solche ohne besondere Veränderung der äusseren Form als homogene Scholle diffus verkalkt. In der Umgebung der verkalkten Muskelfasern sind die Bindegewebszellen besonders stark gewuchert und bald spindlig, bald kuglig geformt. Ferner findet man hier und da Ansammlung mononucleärer Leucocyten, besonders in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern sowie an dem hyperplasierten Interstitium, und merkwürdigerweise handelt es sich bei den Leucocyten meist um eosinophile.

Links. Die erwähnten Veränderungen, wie Verkalkung der Muskelfasern, Wucherung des Interstitiums, sowie Auswanderung mononucleärer Leucocyten sind stärker anzutreffen. Sonst ist nichts Besonders hervorzuheben.

Nr. 13. Ein junges Kaninchen, 894 gr. schwer.

Seit dem 21. 9. '12 wurden dem Thier beide Oberschenkelmuskeln eine Woche lang einmal täglich einigemale fortgesetzt stark mit Hammerschlägen gequetscht, und der linke Oberschenkelmuskel am 28. 9., also am 8. Tage excidiert, während der rechte Oberschenkelmuskel am 28. 11., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, excidiert wurde.

Histologischer Befund: Links. Es findet sich eine etwa 15 mm dicke Blutcyste in der mittleren Partie der Schnitte, welche durch Fibrinausscheidung, sowie stark gewucherte Bindegewebszellen durchsetzt ist.

An der Wandung der Cyste ist das Interstitium des Muskelgewebes besonders stark gewuchert, mit deutlich erkennbaren Kerntheilungsfiguren, sowie lebhaften Gefässneubildungen. Somit ähnelt das ganze Bild dem des Spindelzellensarkoms. Wegen der Wucherung des Interstitiums sind die einzelnen Muskelfasern auseinandergedrängt, besonders in der Nähe der Cystenwand. Die Muskelfasern selbst sind stellenweise zerrissen, mitunter necrotisch und verkalkt. An der gewucherten Stelle des Interstitiums sind sie im allgemeinen atrophisch. Ganz vereinzelt erkennt man eine spärliche mononucleäre, perivasculäre Leucocyteninfiltration.

Die elastischen Fasern sind an der stark gewucherten Stelle des Bindegewebes zerrissen. Stellenweise erkennt man Ablagerung bräunlicher Pigmente an den gewucherten Bindegewebszellen, welche Berlinerblaureaktion zeigen.

Rechts. Im allgemeinen ist das Interstitium stark hyperplasiert und zeigt stellenweise beginnande Fettzellenbildung. Ferner sieht man ausgedehnte Pigmentzellenablagerung an dem hyperplasierten Interstitium, welche deutliche Eisenreaktion zeigt. Die Muskelfasern sind überall atrophisch. Ganz vereinzelt erkennt man spärliche perivasculäre Infiltration mit mononucleärer Leucocyten.

Nr. 14. Ein junges Kaninchen, 939 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Links. In der Mitte der Schnitte findet sich ein 17 mm langer und 3 mm breiter Blutungsherd. Das Interstitium ist im allgemeinen stark gewuchert, mit überall erkennbaren Kerntheilungsfiguren, besonders in der Umgebung des Blutungsherdes, welcher in sich starke Fibrinausscheidung zeigt. Die Muskelfasern sind stellenweise zerrissen und necrotisch, ferner oft verkalkt. Auch Ablagerung zahlreicher, eisenhaltiger Pigmentzellen an dem gewucherten Interstitium ist erkennbar.

Die elastischen Fasern sind an der gewucherten Stelle des Interstitiums zerrisson. Auswanderung von Leucocyten ist fast nie zu finden.

Rechts. Das Interstitium ist hyperplasiert und zeigt Fettgewebsbildung. Die Muskelfasern sind atrophisch. Nirgends ist Leucocytenauwanderung zu erkennen.

Nr. 15. Ein junges Kaninchen, 1434 gr. schwer.

Hierbei wurden die seit dem 21. 9. '12 eine Woche lang geschlagenen beiden Oberschenkelmuskeln am 9. 12., also 72 Tage nach den letzten Schlägen, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist hyperplasiert und zeigt beginnende Fettgewebsbildung. Ablagerung der Pigmentzellen ist auch erkennbar. Die Muskelfasern sind atrophisch. Keine Leucocytenauswanderung.

Links. Hierbei werden Fettgewebsbildung, sowie Ablagerung der Pigmentzellen vermisst, sonst wie bei rechts.

r. 16. Ein junges Kaninchen, 1434 gr. schwer.

Hierbei wurden die eine Woche lang gequetschten Oberschenkelmuskeln am 28. 11., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert und die Muskelfasern sind atrophisch. Ablagerung der Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium auch erkennbar, aber Auswanderung der Leucocyten wird vermisst.

Links. Das hyperplasierte Interstitium zeigt beginnende Fettgewebsbildung, sonst wie bei rechts.

Nr. 17. Ein junges Kaninchen, 1044 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Histologischer Befund: Der Befund ist beiderseits im grossen und ganzen dem bei Nr. 16 links ähnlich. Nur ist die Fettgewebsbildung stärker anzutreffen.

Nr. 18. Ein junges Kaninchen, 1299 gr. schwer.

Experimentiert gerade wie oben.

Histologischer Befund: Der Befund ist hierbei beiderseits von dem bei Nr. 16 rechts nicht abweichend. Nur wird bei links hier und da Ansammlung mononucleärer Leucocyten an dem hyperplasierten Interstitium bemerkt.

Bei den oben erwähnten Nr. 13—18 wurde am 10. 11., also 44 Tage nach den letzten Schlägen, die röntgenographische Aufnahme des gequetschten Muskels vorgenommen, aber mit negativem Resultate.

Nr. 19. Ein etwa 3 Monate altes Kaninchen.

Seit dem 7. 7. '11 wurden die beiden Oberschenkelmuskeln eine Woche lang gequetscht, wie es oben erwähnt wurde. Das Thier wurde am 28. 7., also 15 Tage nach den letzten Schlägen, getötet und die röntgenologische Aufnahme der beiden gequetschten Oberschenkel vorgenommen, bei der sich deutliche Schatten, entsprechend den Verhärtungen des Muskels, ergaben. Bei rechts wurden 2 Schatten im Muskelgewebe aufgefunden, wovon einer 15 mm lang und 7 mm breit, und der andere 8 mm lang und 3 mm breit war, während bei links nur ein 45 mm langer und 3 mm breiter Schatten zu sehen war. Die Schatten sind im Muskelgewebe ohne Zusammenhang mit dem Femur scharf abgegrenzt, aber ungleichmässig dicht.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind als Bündel oder vereinzelt verkalkt und als Inseln zurückgeblieben. Ganz vereinzelt erkennt man mononucleäre Leucocytenauswanderungen. Ferner sieht man zahlreiche dunkelbräunliche, pigmentierte Zellen, welche in Gruppen oder zerstreut am hyperplasierten Interstitium liegen.

Links. Hierbei erkennt man eine besonders auffällende Ansammlung mononucleärer eosinophiler Leucocyten in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern. Sonst alles wie bei rechts.

Nr. 20. Ein etwa 4 Monate altes Kaninchen.

Hierbei wurden die beiden Oberschenkelmuskeln seit dem 10. 7. '11 zwei Wochen lang gequetscht, und am 13. 8., also 21 Tage nach den letzten Schlägen, wurde das Thier getötet. Die röntgenologische Untersuchung ergab bei rechts an 3 Stellen des

Muskelgewebes je einen etwa 10 mm langen diffus begrenzten körnigen Schatten, während bei links auf der etwa 20 mm Strecke im Muskelgewebe zahlreiche körnige Schatten baobachtet wurden.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, und stellenweise findet man darin Inseln von verkalkten Muskelfasern.

An einer Stelle befindet sich eine 4,1 mm lange und 3 mm breite, unregelmässig gestaltete Blutcystenbildung, in deren Umgebung starke Verkalkung der Muskelfasern und zahlreihe Ablagerung von Pigmentzellen zu sehen sind. Das Lumen der Blutcyste ist mit halbgeronnem Blut erfüllt.

Ferner sieht man Fettgewebsbildung an dem hyperplasierten Interstitium.

Stellenweise, besonders in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern, werden mononucleäre Leucocytenauswanderungen beobachtet.

Links. Hierbei wird die Blutcyste vermisst, sonst ist der Befund im grossen und ganzen wie bei rechts. Nur sind die Muskelfasern weniger verkalkt und das hyperplasierte Interstitium fibrös umgewandelt, während bei rechts das gewucherte Bindegewebe stellenweise noch als junge spindlige oder kuglige Bindegewebszellen beobachtet wird. In der Umgebung der verkalkten Muskelfasern sind Ansammlungen mononucleärer Leucocyten erkennbar, und zwar sind die Leucocyten eosinophile. Ablagerung von Pigmentzellen wird ebenfalls angetroffen.

Nr. 21. Ein junges Kaninchen, 1324 gr. schwer.

Seit dem 7. 8. '12 bis zum 29. 8. wurden dem Thier beide Oberschenkelmuskeln einmal an jedem zweiten Tage mit einiger aufeinander folgenden Hammerschlägen gequetscht.

Bei der Röntgenograghie am 31. 8., also 2 Tage nach den letzten Schlägen, ergaben sich beiderseits deutliche Schatten im Muskelgewebe, ohne Zusammenhang mit dem Femur.

Am 19. 9., also 21 Tage nach den letzten Schlägen, wurden beide Oberschenkelmuskeln excidiert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist hyperplasiert und zeigt beginnende Fettgewebsbildung. Die Muskelfasern sind atrophisch, mitunter verkalkt. Hier und da sind zahlreiche pigmentierte Zellen am hyperplasierten Interstitium abgelagert, welche deutliche Berlinerblaureaktion zeigen. Stellenweise ist Anhäufung mononucleärer Leucocyten zu finden.

Links. Im grossen und ganzen wie bei rechts, nur ist die Verkalkung der Muskelfasern weniger anzutreffen.

Nr. 22. Ein junges Kaninchen, 1524 gr. schwer.

Experimentiert wie oben. Bei der röntgenographischen Aufnahme am 31. 8. ergab sich beiderseits ein deutlicher Schatten und am 28. 10., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, wurden beide Oberschenkelmuskeln excidiert.

Histologischer Befund: Hierbei erkennt man beiderseits den gleichen Befund, und zwar ist das Interstitium stark hyperplasiert und zeigt Fettzellenbildung mit Gefässneubildung. Ablagerung von Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium ist auch erkennbar. Die Muskelfasern sind atrophisch. Nirgends ist Auswanderung der Leucocyten zu finden.

Stellenweise sind kleine, frische Blutungsherde zu sehen, welche als Operationsproduct anzusehen sind.

Nr. 23. Ein junges Kaninchen, 1546 gr. schwer.

Experimentiert wie oben. Bei der röntgenographischen Aufnahme am 31. 8. ergab sich bei links ein deutlicher Schatten, während bei rechts kein solcher beobachtet wurde.

Histotogischer Befund: Rechts. An einer Stelle ist das Interstitium stark gewuchert. Die Muskelfasern sind atrophisch.

Hier und da sind sie im hyperplasierten Interstitium als Inseln zu finden. Stellenweise erkennt man Ansammlung mononucleärer Leucocyten, sowie Ablagerung zahlreicher Pigmentzellen. Ferner zeigt das hyperplasierte Interstitium beginnende Fettgewebsbildung.

Links. Hier ist keine Ansammlung von Leucocyten zu sehen, und die Hyperplasie des Interstitiums ist schwächer anzutreffen. Sonst alles wie bei rechts;

Nr. 24. Ein junges Kaninchen, 1524 gr. schwer.

Seit dem 9. 7. '12 bis zum 29. 8. wurden dem Thiere beide Oberschenkelmuskeln einmal täglich am jeden zweiten Tage einigemal fortgesetzt mittelst Hammers stark gequetscht.

Die röntgenographische Aufnahme am 31. 8. ergab beiderseits keinen Schatten. Die Excision des gequetschten Muskels wnrde beiderseits am 28. 10., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, vorgenommen.

Dabei war der Muskel beiderseits deutlich induriert.

Histologischer Befund: Rechts. Das Interstitium ist stark hyperplasiert, und die Muskelfasern sind atrophisch, ferner infolge Hyperplasie des Interstitiums auseinandergedrängt. An einer Stelle ist das Interstitium so stark gewuchert, als ob wir ein Sarkomgewebe vor uns hätten.

Ferner findet man stellenweise beginnende Fettgewebsbildung.

Ablagerung der Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium ist auch erkennbar. Ganz vereinzelt erkennt man eine spärliche, mononucleäre, perivasculäre Leucocyteninfiltration.

Links. Hierbei ist die Wucherung des Interstitiums noch stärker anzutreffen. Nirgends ist Auswanderung der Leucocyten zu finden. Sonst wie bei rechts.

Nr. 25. Ein junges Kaninchen, 1624 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Röntgenographische Aufnahme beider gequetschten Muskel wurde am 31. 8. vorgenommen, aber mit negativem Resultate.

Histologischer Befund: Der Befund stimmt im grossen und ganzen mit dem bei Nr. 24 überein. Nur ist hierbei bei rechts eine spärliche mononucleäre Leucocytenauswanderung zn beobachten.

Bei den oben erwähnten Nr. 21—25 wurde am 8. 10. 12, also 40 Tage nach den letzten Schlägen, die röntgenologische Aufnahme der gequetschten Muskeln vorgenommen, aber immer mit negativem Resultate.

Zusammenfassung: Die Untersuchung des gequetschten Oberschenkelmuskels bei jungen Kaninchen wurde 50 mal vorgenommen. Dabei wurde die Quetschung durch Hammerschläge 1—14 Tage

fortgesetzt und die histologische Untersuchung des gequetschten Muskels 1—85 Tage nach den letzten Schlägen ausgeführt.

Im frischen Stadium erkennt man als constante Befunde mehr oder weniger ausgedehnte Blutungsherde, welche sehr oft Fibrinausscheidung darboten, Zerreissung der elastischen Fasern, Auswanderung der Leucocyten, sowie stellenweise Zerreissung der Muskelfasern und Wucherung des Interstitiums.

Auswanderung der Leucocyten und Wucherung des Interstitiums wurden schon am zweiten Tage beobachtet. Ferner konnte man sehr oft Degeneration der zerrissenen Muskelfasern und Kalkablagerung an denselben erkennen, welche Erscheinungen sogar manchmal schon am zweiten Tage beobachtet wurden. Die Auswanderung der Leucocyten war besonders an der Blutungsstelle, sowie in der Umgebung der degenerierten, resp. verkalkten Muskelfasern zu finden. Niemals wurde die Ablagerung der Kalksalze an den stark gewucherten jungen Bindegewebszellen selbst constatiert. Je längere Zeit nach der letzten Quetschung des Muskels verstrichen war, desto mehr waren die Muskelfasern atrophisch und das Interstitium fibrös verdickt. Ferner waren die extravasierte Blutmasse, sowie die degenerierten, resp. verkalkten Muskelfasern resorbiert.

Spätere, fast constante Befunde waren mehr oder weniger ausgedehnte Fettgewebsbildung im hyperplasierten Interstitium, mehr oder weniger starke Atrophie der Muskelfasern, Bildung bräunlicher Pigmentzellen am hyperplasierten Interstitium, auch selten an den Wandungen der neugebildeten Fettzellen, welche zerstreut oder gruppenweise beobachtet wurden und deutliche Berlinerblaureaktion zeigten. Im frischen Stadium traf man, wenn auch selten, Bildung bräunlicher Pigmente an dem gewucherten Interstitium an. Dabei waren solche Pigmente in den Zelleib nicht aufgenommen. Einmal war mit dem Pigmente das Lumen der erweiterten Capillaren verlegt. (Nr. 3, rechts.)

Die Bildung der jungen Bindegewebszellen, welche uns bei oberflächlicher Betrachtung ein sarkomähnliches Bild gewährt, wurde im späteren Stadium nur 12 mal aufgefunden. Ebensoauch war die Verkalkung der Muskelfasern im späteren Stadium selten anzutreffen.

Scharf gegrenzte dauernde Blutcystenbildung konnte man nur einmal erkennen. Dabei war die Wandung der Blutcyste mit stark verkalkten Muskelfaserbündeln durchsetzt.

Auswanderung der Leucocyten war im späteren Stadium nur

selten, nämlich nur 17 mal zu finden. Dabei zeigten die Leucocyten immer als mononucleäre, ferner oft als eosinophile. Solche Leucocyten fanden sich besonders in der Umgebung der degenerierten, resp. verkalkten Muskelfasern und selten (nur 4 mal) perivasculär vor.

Knochenbildung im Interstitium wurde niemals constatiert.

B: Bei der folgenden Versuchsreihe habe ich als Versuchsthiere 9 junge Meerschweinchen gewählt.

Nr. 1. Ein junges Meerschweinchen, 412 gr. schwer.

Seit dem 12. 10. '12, wurden dem Thiere beide Oberschenkelmuskeln 10 Tage lang gequetscht, wie es bei dem Kaninchen erwähnt wurde.

Bei der röntgenographischen Aufnahme am 4. 11., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, ergab sich ein kleiner Schatten im Muskel beiderseits, am 30. 11. aber kein Schatten. Das Thier wurde am 21. 12., also 61 Tage nach den letzten Schlägen, getötet und die Musculatur untersucht.

Histologischer Befund: Rechts. Man erkennt leichte Vermehrung der Muskelkerne und Hyperplasie des Interstitiums. Auswanderung mononucleärer Leucocyten ist in spärlicher Anzahl zu finden. Ablagerung von Pigmentzellen am hyperplasierten Interstitium ist auch erkennbar, welche Pigmentzellen deutliche Berlinerblaureaktion zeigen.

Links. Hier ist die Hyperplasie des Interstitiums stärker anzutreffen, ebensouch die Auswanderung der mononucleären Leucocyten.

Ferner sind die Leucocyten meist eosinophiler Natur. Sonst alles wie bei rechts.

Nr. 2. Ein junges Meerschweinchen, 512 gr. schwer.

Experimentiert wie oben.

Die Röntgenographie am 4. 11. ergab beiderseits kleine Schatten, am 30. 11. aber keine Schatten.

Histologischer Befund: Rechts. Die Muskelfasern sind atrophisch, und das Interstitium ist stark gewuchert. Ferner zeigt er beginnende Fettgewebsbildung, sonst keine merkliche Veränderung.

Links. Die Muskelfasern zeigen leichte Vermehrung der Kerne, die Hyperplasie des Interstitiums ist nicht so stark. Am Interstitium, sowie zwischen den einzelnen Muskelfasern sind zahlreiche Pigmentzellenbildungen erkennbar. Beobachtet wird eine ganz spärliche Auswanderung mononucleärer Leucocyten.

Nr. 3. Ein junges Meerschweinchen, 450 gr. schwer.

Experimentiert auch wie oben.

Die Röntgenuntersuchung der gequetschten Oberschenkelmuskeln wurde am 4. 11. und am 30. 11. vorgenommen, aber mit negativem Resultate.

Histologischer Befund: Die Muskelfasern sind beiderseits atrophisch, dagegen ist das Interstitium hyperplasiert. Ablagerung der Pigmentzellen am hyperplasierten Interstitium ist mässig stark. Nirgends aber ist Auswanderung von Leucocyten zu finden.

Nr. 5. Ein junges Meerschweinchen, 476 gr. schwer.

Das Thier wurde am 7. 11. getötet. Sonst wurde wie oben experimentiert. Die

Röntgenuntersuchung am 4. 11., also 14 Tage nach den letzten Schlägen, ergab beiderseits kleine Schatten.

Histologischer Befund: Man findet beiderseits ausgedehnte zerrissene Muskelfasern, sowie stellenweise Degeneration derselben.

Das Interstitium ist so stark gewuchert, als ob man Sarkomgewebe vor sich hätte. Ferner sind hier und da Fibrinausscheidung, sowie mässig starke Ablagerungen von Pigmentzellen am hyperplasierten Interstitium zu erkennen. Nirgends Auswanderung von Leucocyten.

Nr. 5. Ein junges Meerschweinchen, 519 gr. schwer.

Experimentiert wie oben, nur erlag das Thier am 19. 11. einer unbekannten Erkrankung. Die Röntgenographie am 4. 11. ergab beiderseits keine Schatten.

Histologischer Befund: Rechts. An einer Stelle erkennt man ausgedehnte Degeneration der zerrissenen Muskelfasern und starke Wucherung des Interstitiums. Kleine Blutungsherde sind auch erkennbar.

Die Muskelfasern sind überall atrophisch, mitunter verkalkt. Pigmentzellenbildung an dem hyperplasierten Interstitium ist mässig stark.

Leucocytenauswanderung fehlt.

Links. Hier begegnet man ganz vereinzelt spärliche, perivasculäre Auswanderung von mononucleären Leucocyten. Sonst alles wie bei rechts.

Nr. 6. Ein junges Meerschweinchen, 609 gr. schwer.

Seit dem 4. 11. '12 wurden die beiden Oberschenkelmuskeln 5 Tage lang gequetscht und am 21. 12., also 42 Tage nach den letzten Schlägen, wurde die Musculatur untersucht.

Histologischer Befund: Rechts. Die Muskelkerne sind vermehrt, und das Interstitium ist leicht hyperplasiert. Ferner erkennt man stellenweise starken Austritt mononucleärer eosinophiler Leucocyten. Sonst keine merkliche Veränderung.

Links. Auswanderung der Leucocyten wird vermisst. Sonst alles wie bei rechts.

Bei den oben erwähnten Nr. 1—3 wurde die röntgenographische Aufnahme der gequetschten Muskeln am 13. 12. vorgenommen, aber immer mit negativem Resultate.

Nr. 7. Ein junges Meerschweinchen, 576 gr. schwer.

Experimentiert wie bei Nr. 6. Die Musculatur wurde beiderseits am 11. 11., also 3 Tage nach den letzten Schlägen, untersucht.

Histologischer Befund: Rechts. In der Mitte der Schnitte erkennt man einen ausgedehnten Blutungsherd mit Fibrinausscheidung. In der Umgebung des Blutungsherdes sind die Muskelfasern zerrissen und degeneriert, aber ohne Verkalkung. Sonst sind die Muskelfasern atrophisch.

Das Interstitium ist überall stark gewuchert, mit zahlreichen Ablagerungen von Pigmentzellen, welche deutliche Berlinerblaureaktion zeigen.

Auswanderung der Leucocyten ist an der Blutungsstelle, sowie in der Umgebung derselben in spärlicher Anzahl zu finden.

Links. Hier ist die Degeneration der Muskelfasern stärker zu erkennen. Sonst alles wie bei rechts.

Nr. 8. Ein junges Meerschweinchen, 673 gr. schwer.

Seit dem 4. 11. '12 wurden dem Thier die beiden Oberschenkelmuskeln 2 Tage lang gequetscht, und am 6. 11., also am dritten Tag, wurde die Musculatur untersucht.

Histologischer Befund: Man findet hierbei beiderseits zahlreiche zerrissene, sowie degenerierte Muskelfasern neben ausgedehnter Blutuug mit Fibrinausscheidung. In der Umgebung ist das Interstitium stark gewuchert, mit Kerntheilungsfiguren. Die degenerierten Muskelfasern zeigen mitunter Kalkablagerung. Stellenweise findet sich Pigmentzellenbildung an dem hyperplasierten Interstitium. An der Blutungsstelle, sowie in der Umgebung derselben ist spärliche Auswanderung der Leucocyten erkennbar.

Nr. 9. Ein junges Meerschweinchen, 480 gr. schwer.

Experimentiert gerad wie oben.

Histologischer Befund: Der Befund ist beiderseits im grossen und ganzen dem bei Nr. 8. gleich. Nur ist hierbei die Pigmentzellenbildung bei rechts viel stärker, dagegen die Wucherung des Interstitiums beiderseits viel schwächer als bei Nr. 8 anzutreffen.

Bei Nr. 7—9 sind die elastischen Fasern in der Nähe der Blutungsstelle zerrissen.

Zusammenfassung: Die Untersuchung des gequetschten Oberschenkelmuskels bei jungen Meerschweninchen wurde 18 mal in den verschiedenen Stadien vorgenommen. Im frischen Stadium fand man histologisch als constante Befunde mehr oder weniger ausgedehnte Blutungsherde mit Fibrinausscheidung, Zerreissung der elastischen Fasern, sowie der Muskelfasern und Degeneration der letzteren mit schon am 2. Tage vorhandener Verkalkung, ferner mehr oder weniger starke Auswanderung von Leucocynen, sowie Pigmentzellenbildung, welche Pigmentzellen deutliche Berlinerblaureaktion zeigten.

Das Interstitium war immer schon vom zweiten Tag an mehr oder weniger stark gewuchert, und die Muskelfasern waren darin atrophisch.

Je längere Zeit nach der letzten Quetschung verstrichen war, desto mehr waren die Muskelfasern atrophisch und das Interstitium fibrös verdickt, ferner die extravasierte Blutmasse resp. Fibrin, sowie die degenerierten resp. verkalkten Muskelfasern resorbiert. Später waren als constante Befunde eine mehr oder weniger starke Hyperplasie des Interstitiums, sowie eine mehr oder weniger ausgeprägte Atrophie der Muskelfasern, ferner Ablagerung bräunlicher Pigmentzellen an dem hyperplasierten Interstitium zu beobachten. Die Fettgewebsbildung im Interstitium, welche beim Kaninchen im späteren Stadium constant angetroffen wurde, wurde beim Meerschweinchen nur einmal beobachtet.

Die Bildung von jungen Bindegewebszellen, welche ein sarkomähnliches Bild gewährte, war im späteren Städium niemals zu finden. Auswanderung der Leucocyten wurde im späteren Stadium nur 4 mal erkannt, immer ohne besonderen Zusammenhang mit dem Gefässsystem. Sie waren immer mononucleär. Ferner handelte es sich 2 mal um solche eosinophiler Natur. Knochenbildung im hyperplasierten Interstitium wurde niemals constatiert.

VII. Reihe.

Die Untersuchung des Schicksals der intramusculär eingebetteten geronnenen Blutmasse.

Das Blut wurde hierbei aus der Halsvene des betreffenden Thieres durch aseptische Punktion gewonnen.

Nr. 1. Ein junges Kaninchen, 2220 gr. schwer.

Am 21. 12. '12 wurde eine Spritze geronnener Blutmasse in den linken Quadriceps fem. nach Incision eingebettet und darauf mittelst einiger Knopfnähte die Muskelwunde zugeschlossen, während in den rechten Quadriceps, welchen man direct vor der Einbettung der Blutmasse etwa 3 mal durch Hammerschläge stark gequetscht, eine halbe Spritze geronnener Blutmasse eingebettet wurde. Das Thier wurde am 31. 12., also 10 Tage nach dem Experiment, getötet, und die beiden Quadriceps wurden histologisch untersucht.

Histologischer Befund: Rechts. An der Stelle, wo man experimentiert hatte, findet man 2 Gruppen nocrotischer Muskelfasern, deren eine 3 mm lang und 2 mm breit, deren andere 8 mm lang und 2 mm breit ist.

Die einzelnen Muskelfasern zeigen sich als homogene, structurlose Masse und sind theilweise verkalkt. Die Zwischenräume zwischen solchen degenerierten Muskelfasern sind mit ausgeschiedenem Fibrin, sowie geformten roten Blutzellen, welch' letztere mit gewucherten Bindegewebszellen durchsetzt sind, erfüllt. In der Umgebung der degenerierten Muskelfasern ist das Interstitium 1—2 mm stark gewuchert, mit Kerntheilungsfiguren. Stellenweise erkennt man in den gewucherten Bindegewebszellen Inseln atrophischer Muskelfasern. Auswanderung der Leucocyten ist vereinzelt und in spärlicher Anzahl erkennbar, besonders in der Umgebung der degenerierten Muskelfasern.

Links. Hierbei sind die Muskelfasern aufgelockert und atrophisch.

Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Muskelfasern sind mit gewucherten ungen Bindegewebszellen erfüllt. Auswanderung von Leucocyten ist spärlich und vereinzelt zu erkennen. Nirgends Spuren von Blutung oder Fibrinausscheidung.

Nr. 2. Ein junges Kaninchen, 1874 gr. schwer.

Experimentiert wurde wie oben, und am 1. 1. '13, also 11 Tage nach der Operation, wurde das Thier getötet.

Histologischer Befund: Rechts. Hier und da sind zahlreiche Muskelfasern zerrissen und in eine schollige Masse umgewandelt, welche oft die Verkalkung

zeigt. Die Umgebung, sowie die Zwischenräume zwischen den einzelnen degenerierten Muskelfasern sind mit gewucherten, jungen Bindegewebszellen durchsetzt. Im gewucherten Interstitium erkennt man ganz kleine Blutungsherde, welche kleiner als 0,1 mm sind. Ganz vereinzelt ist Auswanderung der Leucocyten zu finden.

Links. In der Mitte der Schnitte ist eine etwa 10 mm lange und 2 mm breite Muskelfasergruppe in eine schollige Masse degeneriert und mit extravasierter Blut- sowie Fibrinmasse durchsetzt. In der Umgebung der degenerierten Muskelfasergruppe ist das Interstitium einige Millimeter stark gewuchert mit Kerntheilungsfiguren und enthält in sich hier und da Inseln atrophischer Muskelfasern. Auswanderung der Leucocyten ist vereinzelt und in spärlicher Anzahl zu finden.

Nr. 3. Ein junges Kaninchen, 1185 gr. schwer.

Am 19. 12. '12 wurde der Versuch wie bei Nr. 2 ausgeführt und das Thier am 1. 1. '13, also 13 Tage nach dem Versuche, getötet.

Histologischer Befund: Rechts. An einer Stelle ist das Interstitium bis etwa 20 mm lang und 5 mm dick gewuchert und mit Kerntheilungsfiguren und Gefässneubildung versehen. Zahlreiche degenerierte, sowie atrophische Muskelfasern sind in dem gewucherten Bindegewebe inselartig erkennbar. Ferner finden sich vereinzelt kleine diffuse Blutextravasate vor, welche mit gewuchertem Bindegewebe durchsetzt sind.

Die Leucocyten sind an der gewucherten Stelle des Bindegewebes mässig stark ausgewandert.

Links. Auf einer etwa 5 mm langen Strecke ist das Interstitium stark gewuchert, und die einzelnen Zellen sind in spindlige und mit blasigem Kern versehene junge Zellen umgewandelt, in denen zahlreiche atrophische Muskelfasern zu sehen sind. Nirgends ist Auswanderung der Leucocyten oder Spuren eines Blutextravasats erkennbar.

Nr. 4. Ein junges Kaninchen, 1425 gr. schwer.

Hierbei wurde am 19. 12. '12 $\frac{1}{3}$ Spritze geronnenes Bluts in den vorher gequetschten rechten Quadriceps fem. eingebettet, während in den nicht gequetschten linken Quadriceps fem. $\frac{2}{3}$ Spritze geronnenen Blutes eingebettet wurde. Das Thier wurde am 1. 1. '13, also 13 Tage nach der Operation getötet.

Histologischer Befund: Rechts. An einer Stelle ist das Interstitium etwa 7 mm lang stark gewuchert, wie es bei Nr. 3 links erwähnt wurde und enthält in sich stellenweise zahlreiche, atrophische, verkalkte Muskelfasern.

Keine Spuren von einem Blutextravasate. Die Auswanderung der Leucocyten ist vereinzelt und spärlich.

Links. Hierbei ist die Wucherung des Interstitiums stärker als rechts anzutreffen, ebenso auch die Auswanderung der Leucocyten. Ferner sind die ausgewanderten Leucocyten sehr oft in der Umgebung der atrophischen, resp. verkalkten Muskelfasern zu finden. Sonst alles wie bei rechts.

Nr. 5. Ein junges Kaninchen, 1212 gr. schwer.

Am 19. 12. '12 wurde der rechte Quadriceps fem. durch etwa 4 malige fortgesetzte Hammerschläge einfach stark gequetscht, ohne Blut darin einzubetten, während in den linken Quadriceps eine Spritze geronnenen Blutes eingebettet wurde. Am 1. 1. '13, also 13 Tage später, wurde das Thier getötet.

Histologischer Befund: Rechts. In der Mitte der Schnitte ist das Interstitium etwa 8 mm lang und 3 mm breit stark gewuchert. In den gewucherten Bindegewebszellen finden sich zahlreiche, atrophische Muskelfasern, welche sehr oft verkalkt sind. Nirgends ist ein Blutextravasat zu finden. Die Auswanderung der Leucocyten ist mässig stark, besonders in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern.

Links. An der operierten Stelle erkennt man eine ziemlich ausgedehnte Degeneration der Muskelfasern mit Kernschwund. In der Umgebung ist das Interstitium stark gewuchert und mit Kerntheilungsfiguren sowie zahlreichen neugebildeten dünnwandigen Gefässen versehen. Die Muskelfasern zeigen mitunter deutliche Kalkablagerung. In der gewucherten Stelle des Bindegewebes ist eine mässig ausgedehnte diffuse Fibrinausscheidung erkennbar, welche mit gewucherten Bindegewebszellen durchsetzt ist. Die Leucocyten sind überall mässig stark ausgewandert, besonders haben sie sich dicht in der Umgebung der degenerierten Muskelfasern angesammelt.

Zusammenfassung: Die Untersuchung des Schicksals der intramusculär eingebetteten geronnenen Blutmasse wurde bei 5 Kaninchen vorgenommen.

Dabei bettete ich bei 3 Kaninchen eine Spritze geronnenen Blutes in den linken Quadriceps ein, während in den rechten Quadriceps eine halbe Spritze geronnenen Blutes nach der Quetschung des Muskels eingebettet wurde. Bei 2 anderen Kaninchen wurde einem $\frac{2}{3}$ Spritze geronnenen Blutes in den linken Quadriceps und $\frac{1}{3}$ Spritze in den rechten Quadriceps, welcher vorher gequetscht worden war, eingebettet, während dem anderen eine Spritze geronnenen Blutes in den linken Quadriceps eingebettet und der rechte Quadriceps einfach gequetscht wurde, ohne Blut darin einzubetten. Die Musculatur wurde 10—13 Tage nach dem Versuche histologisch genau untersucht.

Dabei fand man bei rechts 3 mal, bei links nur einmal einen mehr oder weniger ausgedehnten Blutungsherd. Ferner waren als constante Befunde eine mehr oder weniger starke Hyperplasie des Interstitiums und Atrophie der Muskelfasern zu erkennen. Sehr oft wurde auch Auswanderung der Leucocyten beobachtet, besonders dicht in der Umgebung der degenerierten Muskelfasern. Die Verkalkung der Muskelfasern war bei rechts häufiger als bei links anzutreffen.

Die Resorption des eingebetteten Blutes wurde im gequetschten rechtsseitigen Muskel verzögert, obgleich bei rechts eine weit geringere Blutmenge als bei links eingebettet worden war. Niemals konnte man eine lokalisierte Hämatombildung constatieren. Die noch nicht resorbierte Blutmasse war immer mit stark gewucherten Bindegewebszellen durchsetzt, was wohl bedeutet, dass die Blutmasse ihrer völligen Resorption entgegenging.

VIII. Reihe.

Experimentelle Darstellung des Knochengewebes durch wiederholte intramusculäre aseptische Injection von 1 %iger Chlorcalciumlösung nach G. Koga.

Nr. 1. Ein junges Kaninchen, 1050 gr. schwer.

Seit dem 21. 9. '12 wurde dem Thiere täglich einmal 3 Spritzen 1 %iger Chlorcalciumlösung in beide Quadriceps eingespritzt. Die Lösung wurde jeden Tag frisch bereitet und sterilisiert.

Der linke Quadriceps wurde am 28. 9., also am 8. Tag excidiert, während der rechte Quadriceps nach 30 Tagen fortgesetzter Injection am 10. 11., also 21 Tage nach der letzten Injection, excidiert wurde.

Histologischer Befund: Links. Stellenweise ist das Interstitium herdweise stark gewuchert, die einzelnen Bindegewebszellen sind in spindlige Zellen umgewandelt und mit neugebildeten dünnwandigen Gefässen versehen.

Die Muskelfasern sind in der Nähe des gewucherten Interstitiums sehr oft zerrissen oder zeigen eine mehr oder weniger starke Atrophie, mitunter auch deutliche Verkalkung. Ferner erkennt men an einer Stelle Degeneration der Muskelfasern auf einer 11 mm langen und 2 mm breiten Fläche. Dabei sind die Muskelfasern als solche in eine homogene, schollige Masse umgewandelt, welche auch nicht selten verkalkt ist.

Bisweilen findet man ausgedehnte Kalkablagerung an dem noch nicht veränderten fibrösen Interstitium. Kleine frische Blutungsherde sind auch stellenweise erkennbar. An der Stelle, wo das Interstitium sehr stark gewuchert ist, sind die Muskelfasern in toto verschwunden. Mitunter erkennt man in dem stark gewucherten Bindegewebe eine feine netzartige Anordnung von verkalkten Fasern, in deren Maschenwerk sehr oft grossblasige Zellen zu sehen sind. Das Ganze gewährt ein knorpelähnliches Bild. Auswanderung der Leucocyten ist vereinzelt, besonders in der Umgebung der verkalkten Muskelfasern, zu finden. Nirgends ist Knochenbildung und Ablagerung von Pigmenten zu constatieren.

Rechts. Das Interstitium hat sich immer mehr fibrös verdickt.

Die Atrophie und Degeneration der Muskelfasern hat auch immer mehr zugenommen. Stellenweise erkennt man zahlreiche Inseln von verkalkten Muskelfasergruppen. Ferner befinden sich hier und da in dem hyperplasierten Interstitium etwa 0,2 mm grosse, verschieden gestaltete Maschenwerkbildungen, welche aus feinen verkalkten Fasern bestehen und in sich zahlreiche gewucherte junge Bindegewebszellen oder Leucocyten einschliessen.

Die Auswanderung der Leucocyten ist mässig stark, besonders in der Umgebung der verkalkten oder degenerierten Muskelfasern. Nirgends Knochenbildung.

Nr. 2. Ein junges Kaninchen, 1210 gr. schwer.

Hierbei wurde die Injection seit dem 21. 9. '12 in beide Quadriceps 30 Tage lang fortgesetzt, und der linke Quadriceps wurde am 20. 11., also 31 Tage nach der letzten Injection, excidiert, während der rechte Quadriceps am 28. 11., also 30 Tage nach der letzten Injection, entnommen wurde.

Histologischer Befund: Rechts. Die Ablagerung des Kalkes an den Muskelfasern, sowie die an dem noch nicht veränderten fibrösen Interstitium sind sehr stark, ebenso auch die Degeneration der Muskelfasern.

Die Wucherung des Interstitiums ist in der Umgebung des verkalkten Gewebes auch sehr auffallend. Stellenweise erkennt man unregelmässig gestaltete korallenartig verästelte und mit zackigen Rändern versehene knochenähnliche Gebilde, welche höchstens 1,6 mm lang und 0,4 mm breit sind. Solche Gebilde befinden sich besonders in der Nähe der verkalkten Muskelfasern. Die Gundsubstanz der einzelnen Gebilde ist bei den entkalkten Praeparaten homogen und mit Eosin schwach rot, an den Rändern mit Hämatoxylin intensiv blau gefärbt. In der Grundsubstanz erkennt man zahlreiche verschieden grosse Lumina, welche in sich bald gewucherte junge Bindegewebszellen, bald Leucocyten, bald neugebildete, dünnwandige Gefässe einschliessen. Der lamellöse Bau ist aber undeutlich, und Osteoblasten sowie Osteoklasten wurden vermisst.

Bezüglich der Entstehung der Gebilde kann man also nirgends einen Verknöcherungsprocess unter Vermittelung der Osteoblasten erkennen, trotzdem die Wucherung des Interstitiums in der Umgebung sehr stark zu sehen ist.

Es scheint mir höchstwahrscheinlich, dass das Gebilde einerseits zuerst durch Confluierung dann Homogenisierung des verkalkten Gewebes (Muskelfasern oder Bindegewebe) entsteht, indem die gewucherten jungen Bindegewebszellen darin eingeschlossen werden. Anderseits besteht es aus verkalktem Bindegewebe, welches anfangs feines Maschenwerk bildet und später Homogenisierung der mittleren Partie zeigt. In der Umgebung solcher knochenähnlichen Gebilde sind immer die Muskelfasern zu Grund gegangen und geschwunden. Nirgends sind in einem solchen Gebilde Muskelfasern eingeschlossen. Hier und da sind knochenähnliche Gebilde auch an der Wandung der grösseren Gefässe zu finden. Deutliches Knorpelgewebe oder lamellöses Knochengewebe wird vermisst. Die Auswanderung der Leucocyten war mässig stark, besonders in der Umgebung des verkalkten Gewebes.

Links. Im grossen und ganzen wie bei rechts, nur ist hierbei die Bildung von knochenähnlichen Gebilden nicht so ausgeprägt.

IX. Reihe.

An 4 jungen Kaninchen habe ich nach Lick, Sacerdotti u. A. die experimentelle Darstellung der Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe unternommen.

Nr. 1. Ein junges Kaninchen, 940 gr. schwer.

Am 9. 6. '13 führte ich durch Laparotomie die Durchschneidung der linken Nierenarterie und-vene nach der doppelten Unterbindung aus.

Das Thier starb am 13. 6., also 4 Tage nach der Operation, aus unbekannter Ursache. Die linke Niere wurde exstirpiert.

Grösse 3,0 : 2,2 : 1,5 cm. Die Schnittfläche ist stark hyperämisch, dunkelrot gefärbt und erweicht.

Histologischer Befund: Die Harnkanälchen dicht unter der Kapsel sind stellenweise degeneriert und verkalkt, besonders in der Nähe des Hilus. Die Hilusgefässe sind erweitert und mit Fibrinmasse thrombosiert, welch' letztere auch Verkalkung zeigt. Bei der Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Eosin erkennt man eine etwa 1 mm breite, tiefblau gefärbte Linie, welche längs der verkalkten Zone und dicht centralwärts davon verläuft. Bei der genaueren Untersuchung zeigt sie

sich als Leucocyteninfiltration und Anhäufung von Kerntrümmern. Das Interstitium ist noch nicht merklich verändert.

Nr. 2. Ein junges Kaninchen, 781 gr. schwer.

Experimentiert wurde gerade wie oben.

Das Thier erlag am 23. 6., also 14 Tage nach der Operation, einer unbekannten Krankheit. Die linke Niere wurde exstirpiert.

Grösse 3,5 : 2,5 : 2,0 cm, gegen die gesunde Niere ist sie nur mässig verkleinert. Die Schnittfläche ist aufgequollen und stark hyperämisch.

Histologischer Befund: Die Degeneration, sowie die Verkalkung der Harnkanälchen ist fortgeschritten und als eine continürliche Linie dicht unter der Kapsel zu erkennen, ebenso auch ist die Zone der Leucocyteninfiltration verbreitert. Das Interstitium ist im allgemeinen gewuchert, besonders am Papillartheil.

Nr. 3. Ein junges Kaninchen, 1202 gr. schwer.

Am 10. 6. '13 wurde die linken Nierenhilusgefässe doppelt unterbunden und durchschnitten. Am 13. 8., also 64 Tage nach der Operation, wurde die linke Niere exstirpiert.

Die Niere ist stark geschrumpft, kleiner als die Hälfte der rechten Niere und misst 1,9 : 1,0 : 0,7 cm.

Die Fettkapsel ist stark hyperplasiert. Die Consistenz ist im allgemeinen derb, stellenweise knorpel- oder knochenhart.

An der Schnittfläche erkennt man diffuse Verkalkung der Nierensubstanz und ein etwa 1 cm langes, schmales, grauweissliches Knochengewebe am Papillartheil.

Histologischer Befund: Die Harnkanälchen sind hier und da ausgedehnt verkalkt, besonders in der Rindensubstanz, und Glomeruli als solche sehr selten anzutreffen. Nur selten erkennt man Inseln aus noch nicht veränderten, geraden Harnkanälchen. In der Umgebung der verkalkten Harnkanälchen werden sehr oft Ansammlungen mononucleärer Leucocyten beobachtet. Das Interstitium ist überall stark hyperplasiert, besonders im Papillartheil. Stellenweise findet man Anhäufungen grossblasiger, einkerniger schwach bräunlich gefärbter Zellen, welche keine Berlinerblaureaktion zeigen. Im besonders stark gewucherten submucösen Bindegewebe des Nierenbeckens befinden sich mehrere neugebildete Knocheninseln. Die grösste Insel ist 10,74 mm lang und 1,8 mm breit und zeigt einen deutlichen Unterschied der Corticalis und des Markgewebes. Die grösste Länge der Markhöhle ist 3,93 mm, die Breite 1,1 mm. Die kleinste Insel besteht aus nur einem Knochenbälkchen.

Die einzelnen Bälkchen zeigen einen mehr oder weniger deutlichen lamellösen Bau, hängen sehr oft mit einander zusammen, und bilden ein Maschenwerk. Ferner sind sie fast überall mit Osteoblasten besetzt.

Das Markgewebe ist bei der kleineren Markhöhle aus lockerem jungem Bindegewebe zusammengesetzt, während es dagegen bei der grösseren aus verschiedenen Arten von Leucocyten, Myelocyten, sowie diffusen roten Blutzellen besteht, welche mit spärlichen Fettzellen durchsetzt sind, wie es bei normalem Knochenmark der Fall ist.

Solches Markgewebe steht oft mit dem umgebenden, stark gewucherten Bindegewebe in directem Zusammenhange. Der Ossificationsprocess hat auf periostalem Typus durch die umgebenden gewucherten Bindegewebszellen stattgefunden. Nirgends findet man Knorpelgewebe.

Als Entzündungserscheinung erkennt man stellenweise diffuse mononucleäre Leucocyteninfiltration im hyperplasierten Interstitium.

Nr. 4. Ein junges Kaninchen, 1112 gr. schwer.

Experimentiert wurde gerade wie bei Nr. 3.

Die exstirpierte Niere ist auch stark geschrumpft und misst 1,7 : 1,4 : 0,8 cm. Das Aussehen der Schnittfläche bietet im grossen und ganzen das ähnliche Bild wie Nr. 3 dar, nur ist das neugebildete Knochengewebe hierbei makroskopisch nicht erkennbar.

Histologischer Befund: Im hyperplasierten submucösen Bindegewebe des Nierenbeckens findet man mehrere neugebildete Knocheninseln, von denen die grösste 1,57 mm lang und 0,31 mm breit ist. Die einzelnen Knocheninseln bestehen aus mehreren Knochenbälkchen, welche mit einander zusammenhängend ein Maschenwerk bilden. Das Markgewebe stellt lockeres, junges Bindegewebe dar. Die einzelnen Bälkchen sind sehr oft mit einer Osteoblastenreihe besetzt und durch periostale Ossification aus dem umgebenden jungen Bindegewebe neugebildet worden. Der sonstige Befund wie bei Nr. 3, nur sind die Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen nicht so ausgedehnt, ebensoweinig die Wucherung des Interstitiums.

Zusammenfassung: An 4 Kaninchen habe ich experimentelle Darstellung der Nierenverknöcherung durch Unterbindung der Hilusgefässe vorgenommen.

Im frischen Stadium zeigte die Niere Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen, sowie dichte Leucocyteninfiltration unter der Kapsel, ferner noch eine mehr oder weniger starke Hyperplasie des Interstitiums.

Im späteren Stadium, und zwar etwa 2 Monate nach der Unterbindung der Hilusgefässe, fand man eine deutliche Knochenbildung im Papillartheil ausser ausgedehnter Degeneration und Verkalkung der Harnkanälchen und einer mehr oder weniger ausgedehnten mononucleären Leucocyteninfiltration.

Die Knochenbildung hatte hierbei im stark gewucherten Bindegewebe durch periostale Ossification ohne directen Zusammenhang mit dem verkalkten Herde stattgefunden.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel I—IV.

Tafel I.

Fig. 1. Röntgenbild der periostalen Knochenbildung. (I. Versuchsreihe, Nr. 3, rechts.)

Fig. 2. Röntgenbild der periostalen Knochenbildung neben Muskelverkalkung. (I. Versuchsreihe, Nr. 1, rechts.)

A. Schatten des verkalkten Muskelgewebes.

B. Schatten der periostalen Knochenbildung.

Fig. 3. Röntgenbild des Bajonettierknochens. (traumatische Exostose.) (1. Beobachtungsfall.)
Flg. 4. Röntgenbild des verkalkten Muskelgewebes. (VI. Versuchsreihe, Nr. 19, rechts.)
Fig. 5. Röntgenbild des verkalkten Muskelgewebes. (VI. Versuchsreihe Nr. 19, links.)
Fig. 6. Röntgenbild des Bajonettierknochens. (2. Beobachtungsfall.)
Fig. 7. Röntgenbild des verknöcherten Brachialis. (3. Beobachtungsfall.)
Fig. 8. Röntgenbild des verknöcherten Brachialis. (4. Beobachtungsfall.)
Fig. 9. Röntgenbild des verknöcherten Brachialis. (5. Beobachtungsfall.)

Tafel II.

Fig. 10. Röntgenbild der verknöcherten Achillessehne. (s. p. 79)
Fig. 11. Röntgenbild der abnormen Knochenbildung (Exostose) am Oberschenkel, hervorgerufen durch indirecte Gewalt. (s. p. 39)
Fig. 12. Starke Vergrösserung der verkalkten riesenzellenähnlichen Muskelfasern. (VI. Versuchsreihe, Nr. 19, rechts.)
Färbung mit Hämatoxylin und Eosin, 220 fache Vergr., Mikrophotographie. (nicht entkalktes Praeparat.)
K. Der mit Hämatoxylin intensiv gefärbte Kalk.
B. Hyperplasiertes Interstitium.
Bei Muskelfaser (Z) kann man unter dem Mikroskop 83 Kerne zählen.
Fig. 13. Verkalkte Muskelfasern mit Kernschwund. (VI. Versuchsreihe, Nr. 19, links.) Färbung mit Hämatoxylin und Eosin, 78 fache Vergr., Mikrophotographie, nicht entkalktes Praeparat.
B. Hyperplasiertes Interstitium.
Fig. 14. Verkalkte Muskelfasern mit riesenzellenähnlichem Bild durch Kernwucherung. (VI. Versuchsreihe, Nr. 19, links.)
Färbung mit Häm. und Eosin, 65 fache Vergr., Mikrophotogr., nicht entkalktes Praeparat.
B. Hyperplasiertes Interstitium.
M. Verkalkte Muskelfasern.
In der Umgebung der verkalkten Muskelfasern kann man hier und da Ansammlungen mononucleärer Leucocyten (L) erkennen.
Fig. 15. Markraumbildung im knorpelähnlichen Gewebe und praeparatorische Veränderung in demselben zur späteren Bildung der Markräume bei der sogen. Myositis ossifications progressiva multiplex.
Das Praeparat wurde von dem Knochenstücke, welches bei meinem Beobachtungsfall durch die 2. Operation (Arch. f. kl. Ch. Bd. 100, H. 3, p. 740) excidiert worden war, angefertigt und mit Hansen'scher Färbeflüssigkeit gefärbt. 45 fache Vergr., Mikrophotographie.
M. Markraum.
C. Knorpelähnliches Gewebe.
K. Knochengewebe.
R. Verändertes, rot gefärbtes Knorpelgewebe.
Fig. 16. Histologisches Bild der periostalen Knochenbildung, bei der die Corticalis (D) in Wucherung versetzt und aufgelockert ist. (I. Versuchsreihe, Nr. 2, rechts.)

Färbung mit Häm. u. Eosin, 13 fache Vergr., Mikrophotographie.
K. Neugebildetes Knochengewebe.
M. Muskelgewebe.
F. Markgewebe.
P. Periost.

Tafel III.

Fig. 17. Blutcystenbildung in der Mitte der verkalkten Muskelfaserbündel. (VI. Versuchsreihe, Nr. 30, rechts.)
Kalkfärbung nach Kossa, Färbung des Grundgewebes mit Eosin, nicht entkalktes Praeparat, 10 fache Vergr., Mikrophotographie.
M. Verkalkte Muskelfaserbündel.
A. Nicht verkalkte atrophische Muskelfasern.
H. Blutcyste.

Fig. 18. Histologisches Bild in schwacher Vergrösserung. (1. Beobachtungsfall.)
K. Neugebildetes Knochengewebe.
H. Blutcyste.
B. Bindegewebskapsel, welche bei der Operation mit dem Periost in Zusammenhang stand.
M. Atrophisch-degenerierte Muskelfasern.
P. Fortsetzung des Periosts.

Fig. 19. Kalkreaktion der stark gewucherten Bindegewebszellen nach Roehl. (7. Beobachtungsfall.) 120 fache Vergr., Mikrophotographie.

Fig. 20. Kalkablagerung an der Stelle, wo Fibrin ausgeschieden ist. (7. Beobachtungsfall.) Kalkfärbung nach Kossa, Färbung des Grundgewebes mit Eosin. 94 fache Vergr., Mikrophotogr.
K. Kalk.
F. Fibrin.
B. Stark gewuchertes Bindegewebe, welches von einem Fibrinnetz durchsetzt ist.
Man kann hierbei auch ausser (K) zahlreiche, durch Silberlösung schwärzlich gefärbte, gewucherte Bindegewebszellen erkennen.

Fig. 21. Histologisches Bild in schwacher Vergrösserung. (2. Beobachtungsfall.)
K. Neugebildetes Knochengewebe.
P. Fortsetzung des Periosts.
M. Atrophisches Muskelgewebe.

Fig. 22. Histologisches Bild in schwacher Vergrösserung. (6. Beobachtungsfall.)
K. Neugebildetes Knochengewebe.
M. Muskelfasern, welche einzeln oder bündelweise liegen.
H. Blutcyste.

Tafel IV.

Fig. 23. Atrophisch-degenerierte Muskelfasern, welche im Markgewebe des neugebildeten Knochengewebes eingeschlossen sind. (4. Beobachtungsfall.) Färbung mit Häm. u. Eosin. 45 fache Vergr., Mikrophotographie.
K. Knochenbälkchen.
M. Muskelfasern.

G. Neugebildete, dünnwandige, erweiterte Gefässe.
L. Ansammlung von mononucleären Leucocyten.

Fig. 24. Zahlreiche, vereinzelte, atrophisch-degenerierte Muskelfasern, welche in dem ausgedehnten, neugebildeten, chondroiden Gewebe eingeschlossen sind.
M. Muskelfasern.
C. Chondroides Gewebe.
K. Ein ganz junges Knochenbälkchen, welches durch directe Metaplasie des chondroiden Gewebes zustande kam.

Fig. 25. Markraumbildung (M) im Knorpelgewebe und metaplastische Knochenbildung von dem Knorpel. (3. Beobachtungsfall.)
Färbung mit Häm. u. Eosin. 67 fache Vergr. Mikrophotogr.
In dem durch Metaplasie des Knorpelgewebes eben neugebildeten Knochengewebe (K) kann man noch zahlreiche, von undeutlichen Kapseln eingehüllte Knochenzellen erkennen.

Fig. 26. Histologisches Bild von Fall 9 in 18 facher Vergrösserung. (s. p. 110)
Färbung mit Häm. u. Eosin, Mikrophotographie.
K. Knochengewebe.
A. Arterien, welche Wandverdickung zeigen.
P. Abgelagerte Pigmente.
F. Neugebildetes Fettgewebe.
C. Neugebildete, erweiterte Capillaren.
V. Neugebildete, erweiterte Venen.
Zwischen den erweiterten Gefässen findet man hier und da im hyperplasierten fibrösen Bindegewebe zahlreiche atrophische Muskelfasern, welche einzeln oder bündelweise liegen (M).

Fig. 27. Zahlreiche Inseln neugebildeter Knochenbälkchen (K), welche den Muskelfasern (M) dicht anliegen. (6. Beobachtungsfall.) Färbung mit Häm. u. Eosin. 40 fache Vergr., Mikrophotographie.
K'. Chondroides Gewebe.

Fig. 28. Starke Vergrösserung von (K') in der Figur 27.
Das chondroide Gewebe (C) geht durch directe Metaplasie in das Knochengewebe (K) über. An der Figur kann man schon Ablagerung von feinen Kalkkörnchen an dem chondroiden Gewebe erkennen. Färbung mit Häm. u. Eosin. 100 fache Vergr., Mikrophotographie.

Literaturverzeichnis:

1. Aizner, Münch. med. Wochensch. 1909, Nr. 15.
2. Asahara, Kyoto Igaku Zassi. Bd. I., H. 1.
3. Borchard, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 68.
4. Berndt, Arch. f. kl. Ch. Bd. 65.
5. Berndt, Arch. f. kl. Ch. Bd. 79.
6. Busse, und Blecher, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 75, H. 4—6.
7. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
8. Bode, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 78.
9. Böcker, Zeitsch. f. orthop. Ch. Bd. 22, 1908.
10. Best, Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellschaft. VIII.

11. Bonome, Virchow's Archiv. Bd. 100.
12. Buchholz, Virchow's Archiv. Bd. 26.
13. Busch, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 10.
14. Busch, Arch. f. kl. Ch. Bd. 20. p. 248.
15. Binnie, Annals of surgery. 1903. September.
16. Bruns, Deutsche Ch. Lief. 27.
17. Cahen, Deutsche Zeitsch. f. Ch. 1890. Bd. 31.
18. Cahier, Ref. in Centralblatt f. Ch. 1905. Nr. 6.
19. Cohn, Virchow's Archiv. Bd. 106, 1886.
20. Coley, Annals of surgery. 1913. March.
21. Capella, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 73. H. 3.
22. Creite, Münch. med. Wochensch. 1909. p. 1767.
23. Dockray, Ref. in Centralblatt f. allgem. Path. u. pathology. Anatomie. 1903.
24. Ewald, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 107. H. 4—6.
25. Benelli, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 75. H. 3.
26. Ewald, Ref. in Centralblatt f. Ch. 1913. Nr. 37.
27. Frank, Arch. f. kl. Ch. Bd. 76. 1905.
28. Frangenheim, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 90. 1907.
29. Ders., Med. Klinik. 1909. Nr. 8.
30. Ders., Deutsche med. Wochensch. 1908. Nr. 39. p. 497.
31. Fischer und Zieler, Ergebnisse der allgem. Path. und patholog. Anatomie. X. Jahrgang. 1904—1905.
32. Fleischer, Virchow's Archiv. Bd. 80.
33. Fujinami, Virchow's Archiv. Bd. 161. 1900.
34. Ders., Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 29. 1901.
35. Graf, Archiv f. kl. Ch. Bd. 66.
36. Goto, Archiv f. kl. Ch. Bd. 100. H. 3.
37. Grosskurth, Deutsche militärärztl. Zeitsch. 1908. H. 18.
38. Gottstein, Centralblatt. f. Ch. 1911. Nr. 33.
39. Grohe, Virchow's Archiv. Bd. 155.
40. Gorse, ref. in Centralblatt f. Ch. 1913. Nr. 47.
41. Glaser, Centralblatt f. allgem. Path. u. patholog. Anatomie. 1909. Bd. 20.
42. Haga und Fujimura, Archiv. f. kl. Ch. Bd. 72. H. 1.
43. Hosoya, Japanische militärärztl. Zeitsch. 1889.
44. Hida und Sato, The Iji-Shimbun, Tokio. 1912. Nr. 850.
45. Hodsumi, Fukuoka Ikadaigaku Zassi. 1912.
46. Hörning, Münch. med. Wochensch. 1903. Nr. 13.
47. Hunziker und Pfister, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 82. H. 1—3.
48. Iwasaki, Fukuoka Ikadaigaku Zassi. 1912.
49. Itzerott, Inaug.-Diss. Leipzig. 1903. Mai.
50. Jokoi, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 118. H. 5—6.
51. Jadry, Ref. in Centralblatt f. Ch. 1905. Nr. 24.
52. Janz, Ref. in Centralblatt f. Ch. 1913. Nr. 37.
53. Joannovics, Centralblatt f. allgem. Path. und patholog. Anatomie. Bd. 22. 1901. Nr. 21.
54. Küttner, Ergebnisse der Ch. und Orthop. Bd. 1. 1910.
55. Kawashima, Virchow's Archiv. Bd. 204. 1911.

56. Kossa, Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 29. 1901.
57. König, Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Ch. 1906. II.
58. Krafft, Ziegle'r Beiträge zur patholog. Anatomie. Bd. 1.
59. Koga, Kyoto Igaku Zassi Bd. IX. 1912. H. 2. u. 3.
60. Krause und Trappe, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstr. Bd. 11. H. 4. 1907.
61. Dies., Ebenda. Bd. 14. H. 3. 1909.
62. Klose, Zeitsch. f. orthop. Ch. Bd. 38. H. 3. u. 4.
63. Kaufmann, Specielle patholog. Anatomie. 1911. 6. Aufl.
64. Kolaczek, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 56. 2. H, 1908.
65. Küttner, Ebenda. Bd. 51. H. 1. 1906.
66. Lexer, Arch. f. kl. Ch. Bd. 50.
67. Lorenz, specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, Bd. XI. 1904.
68. Liek, Arch. f. kl. Ch. Bd. 80. H. 2.
69. Lydia de Witt, ref. in Centralblatt f. Ch. 1900. Nr. 45.
70. Lapointe, ref. in Centralblatt f. Ch. 1913. Nr. 33.
71. Lehmann, Deutsche med. Wochensch. 1888. p. 733.
72. Lubarsch, Virchow's Archiv Bd. 177.
73. Lücke, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd, 30. p. 85.
74. Machol, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 56. H. 3. 1908.
75. Möckenburg, Virchow's Archiv. Bd. 167.
76. Meyer, Schmidt's Jahrbücher. Bd. 73. p. 13.
77. Morpungo, Virchow's Archiv. Bd. 157.
78. Matsui, Mittheil. der med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. 26. H. 26. 1912.
79. Ders., Igaku Chuō Zassi, Japan, Bd. 10. Nr. 10. 1912.
80. Muscatello, Virchow's Archiv. Bd. 135.
81. Matsunami, Inaug.-Dissertation, Greiswald. 1908.
82. Namba, Japanische Gesellsch. f. Ch. 1911.
83. Nakayama. M. Ebenda. Bd. 2. 1900.
84. Nakahara und Dilger, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 63. H. 1.
85. Nicolai, Deutsche militärärztl. Zeitsch. H. 18. 1907.
86. Neuwirth, Mittheil. aus dem Grenzgebiete der Med. u. Ch. Bd. 16. H. 1. 1906.
87. Nakayama. M, Mittheil. aus der med. Gesellsch. zu Tokio. 1901.
88. Nagatomi, Ebenda. Bd. 19. Nr. 24.
89. Overmann, Deutsche militäräztl. Zeitsch. 1902. H. 2.
90. Ōnishi, Japan. militärärztl. Zeitsch. 1898. Nr. 94.
91. Ōnuma, Ref. in Zeitsch. d. Japan. Gesellsch. f. Ch. 1912.
92. Oehme, Deutsche Arch. f. kl. Medicine. Bd. 106. H. 3.
93. Ogata, Fukuoka Ikadaigaku Zassi. Bd. 3. Nr. 3.
94. Orlow, Wiener med. Wochensch. 1888. Nr. 51.
95. Popoff, Ref. in Centralblatt f. Ch. 1913. Nr. 19.
96. Schuler, Beitr. zur kl. Ch. Bd. 33.
97. Pochhammer, Arch. f. kl. Ch. Bd. 94. H. 1.
98. Preiser, Ebenda. Bd. 90. H. 1.
99. Pfister, Münch. med. Wochensch. 1909. Nr. 23.
100. Ders., Arch. f. kl. Ch. Bd. 89. H. 4. 1909.
101. Pilzer, Virchow's Archiv. Bd. 165.
102. Rammstedt, Arch. f. kl. Ch. Bd. 91. H. 1. 1900.

103. Rohmer, Virchow's Archiv. Bd. 166.
104. Rothschild, Beiträge zur kl. Ch. Bd. 28. 1900.
105. Röpke, Arch. f. kl. Ch. Bd. 82. 1907.
106. Rosenstein, Vircow's Archiv. Bd. 161.
107. Ruckert, Ebenda. Bd. 177.
108. Salman, Deutsche militärärztl. Zeitsch. 1898. Nr. 2.
109. Strauss, Archiv. f. kl. Ch. Bd. 78.
110. Sudeck, Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 108. 1911.
111. Schulz, F. Beitr. zur kl. Ch. Bd. 33. H. 2. 1902.
112. Schulz, H. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1910. H. 4.
113. Schmorl, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 1909.
114. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 1910. 14. Aufl.
115. Sasaki, Deutsche Zeitschr. f. Ch. Bd. 109. H. 6.
116. Sacerdotti und Frattin, Virchow's Archiv. Bd. 168. 1902.
117. Strassberg, Ebenda. Bd. 203. 1911.
118. Schuchardt, Deutsche Chirurgie. Lief. 28. p. 35.
119. Sabijakina, ref. in Centralblatt f. Ch. 1910. Nr. 47.
120. Sehrt, Centralbl. f. Ch. 1905. Nr. 13.
121. Schujeninoff, Zeitschr. f. Heilkunde. XVIII. Bd., II. u. III. H.
122. Sato, Arch. f. kl. Ch. Bd. 100. H. 2.
123. Sutter, Deutsehe Zeitschr. f. Ch. Bd. 67.
124. Tanaka. Y, Kyoto Iji Shinshi. Nr. 1056. 1898.
125. Tsunoda, Virchow's Archiv. Bd. 200.
126. Tanaka. S, Japan. Gesellsch. f. Ch. 1910.
127. Takata, Virchow's Archiv. Bd. 192. 1908.
128. Trinci, Beiträge, zur kl. Ch. Bd. 51. H. 1—2.
129. Uemura, Ref. in Zeitschr. d. Japan. Gesellsch. f. Ch. 1912.
130. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1865.
131. Vulpius, Archiv f. kl. Ch. Bd. 64. H. 3. 1902.
132. Wolter. Deutsche Zeitsch. f. Ch. Bd. 64. 1902.
133. Weinberg, Ergebnisse der allgem. Path. u. patholog. Anatomie. 10. Jahrgang. 1906.
134. Ziegler, Lehrbuch der spec. patholog. Anatomie. 1905.
135. Zondeck, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 45. S. 2417.
136. Zuckermann, Virchow's Archiv. Bd. 203. 1911.
137. Dunin, Mittheil. aus dem Grenzgebiete d. Med. u. Ch. Bd. 14. H. 4.
138. Margarucci, Hildebrand's Jahresbericht über die Fortschr. auf dem Gebiete der Ch. Bd. V. S. 115.
139. Aschoff, Ergebnisse d. allgem. Path. u. patholog. Anatomie. 1902. VIII J. g. 1. Abth.
140. Frangenheim, Arch. f. kl. Ch. Bd. 80.
141. Beck, Deutsche Zeitschr. f. Ch. Bd. 58.

DRUCKFEHLERBERICHTIGUNGEN.

Seite	Zeile				
1	1	von	oben	:	„Universität“ statt „Uniersität.“
1	2	„	„	:	„Chef“ statt „Chef.“
2	2	„	unten	:	„Verknöcherung“ statt „Vernöcherung.“
10	5	„	oben	:	„Brachialis“ statt „Branchialis.“
18	10	„	unten	:	„Bajonett-stössen“ statt „Bajonetts-tössen.“
„	„	„	„	:	„Die Verknöcherung des Muskels“ statt „Die Verknöcherung und des Muskels.“
„	5	„	„	:	„Der“ statt „Die.“
21	16	„	„	:	„Verknöche-rung“ statt „Verknöcher-ung.“
29	6	„	„	:	„eingeschlos-sene“ statt „eingeschloss-ene.“
31	1	„	„	:	„beobachtet“ statt „beabachtet.“
33	8	„	„	:	„fri-schen“ statt „frisch-en.“
35	1	„	oben	:	„Schmer-zen“ statt „Schmerz-en.“
37	7	„	unten	:	„negativem“ statt „negativen.“
38	12	„	oben	:	„Einpflanzung“ statt „Einflanzung.“
„	15	„	„	:	„Verbin-dung“ statt „Verbind-ung.“
„	16	„	„	:	„behauptet“ statt „behaupt.“
44	8	„	„	:	„Leucocytenauswande-rung“ statt „Leucocytenauswander-ung.“
45	6	„	„	:	„Ausgedehnte Knorpelbildung“ statt „Aus ausgedehnte Knorpelbildung.“
„	1	„	unten	:	„process“ statt „rrocess.“
46	19	„	„	:	„mak-roskopisch“ statt „ma-kroskopisch.“
„	13	„	„	:	„ei-nander“ statt „ein-ander.“
„	9	„	„	:	„Metaplasie“ statt „Metalasie.“
47	9	„	„	:	„eingepflanzt“ statt „einflanzt.“
„	8	„	„	:	„Einpflanzung“ statt „Einflanzung.“
50	3	„	oben	:	„ausgedehntesten“ statt „ausgedehnlesten.“
51	18	„	„	:	„Blutcyste“ statt „Blucyste.“
54	11	„	„	:	„constatieren“ statt „constieren.“
56	7	„	„	:	„korallenartig“ statt „kollarenartig.“
„	15	„	unten	:	„entstanden“ statt „entstandebn.“
57	13	„	oben	:	„unter“ statt „under.“
58	10	„	unten	:	„differenzierten“ statt „differentierten.“
„	1	„	„	:	„Muskelläsionen“ statt „Muskeläsionen.“
59	9	„	oben	:	„geringfügiges“ statt „gerinfügiges.“
„	14	„	„	:	„neugebildet“ statt „neubebildet.“
60	„	„	„	:	„phosphorsaurer“ statt „phosphorsauer.“
62	4	„	„	:	„übel“ statt „über.“

Seite	Zeile				
64	2	„	unten	:	„(p. 108)“ statt „(p. 101).“
67	8	„	„	:	„(p. 64)“ statt „(p. 60).“
„	4	„	„	:	„Dienstjahre“ statt „Diestjahre.“
68	16	„	„	:	„einerseits“ statt „einer seits.“
69	18	„	„	:	„dem“ statt „den.“
70	13	„	oben	:	„fortgeschrittenen“ statt „Fortgeschrittenen.“
„	5	„	unten	:	„kann“ statt „kan.“
72	„	„	oben	:	„krümel“ statt „hrümel.“
„	11	„	unten	:	„Nr. 3, rechts)“ statt „Nr. 3. rechts).“
73	7	„	„	:	„Muskelgewebe“ statt „Muskelgewebe,“
„	4	„	„	:	„(s. p. 108)“ statt „(s. p. 105).“
79	11	„	oben	:	„korallenartig“ statt „kollarenartig.“
80	16	„	„	:	„mik-roskopish“ statt „mi-kroskopisch.“
81	1	„	„	:	„korallenartig“ statt „kollarenartig.“
85	8	„	unten	:	„differenzieren“ statt „differentieren.“
86	4	„	oben	:	„differenziert“ statt „differentiert.“
„	17	„	„	:	„heteroplas-tischen“ statt „heteropla-stischen.“
88	12	„	unten	:	„Strichculturen“ statt „Strichculture.“
93	18	„	oben	:	„Parallele“ statt „Parallel.“
94	4	„	„	:	„(s. p. 60)“ statt „(s. p. 64).“
98	12	„	unten	:	„Parallele“ statt „Parallel.“
101	19	„	oben	:	„entzündliche“ statt „entzündliche,“
104	12	„	„	:	„(s. p. 76)“ statt „(s. p. 75)“
109	13	„	„	:	„merklichen“ statt „merkilchen.“
112	16	„	„	:	„Kolaczek“ statt „Kolazek.“
118	12	„	„	:	„längerer“ statt „läugerer.“
119	17	„	unten	:	„peri-parostalen,“ statt „peri-parostalen.“
„	5	„	„	:	„aus der Innenseite des Periosts“ statt „unabhängig aus dem Muskelinterstitium.“
120	2	„	„	:	„(s. p. 103)“ statt „(s. p. 95).“
123	6	„	oben	:	„Bd. 107, p. 313)“ statt „Bd. 73, 107, p. 313).“
124	9	„	„	:	„Krause“ statt „Krauss.“
125	2	„	„	:	„fernt“ statt „fert.“
128	5	„	unten	:	„den“ statt „der.“
131	4	„	oben	:	„Differenzierung“ statt „Differentierung.“
„	11	„	„	:	„ statt „
136	„	„	unten	:	„Verknöcherung“ statt „Vernöcherung.“
138	6	„	„	:	„1. und 2.“ statt „1. und 2“.

Fig. 7

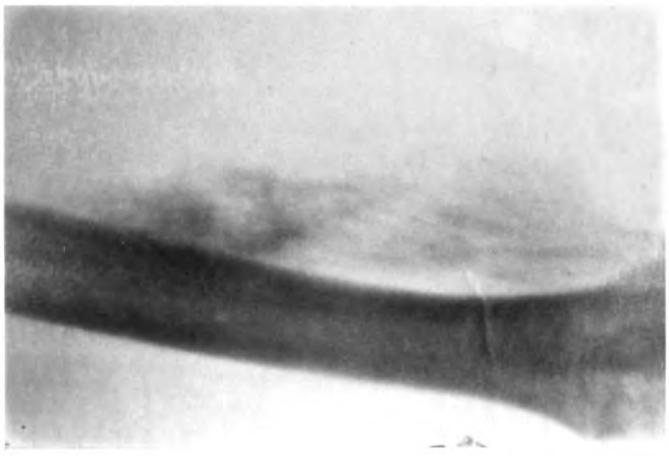


Fig. 8

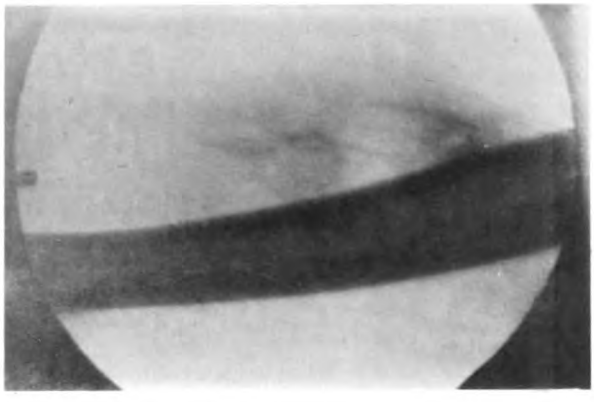


Fig. 9

Der Zwischenwirt des Schistosomum japonicum Katsurada.

Von

Dr. **K. Miyairi**
Professor

und

Dr. **M. Suzuki**
Assistent

an der Kaiserlich-Japanischen Universität zu Kiushu.

Es wurde mit einem ungeheuren Aufwand von Arbeit nach dem Zwischenwirte der Schistosomen gesucht. Dass dabei viel Vermutungen ausgesprochen worden sind, liegt auf der Hand.

Um die ganze bezügliche Literatur zu durchwandern, wäre, selbst wenn es auch nur flüchtig geschähe, eine lange Schreiberei nötig, die jedoch jetzt nicht mehr lohnt.

Speciell in bezug auf unseren Wurm, Schistosomum japonicum schien sich sein Entdecker Katsurada dem grossen ägyptischen Forscher Looss anzuschliessen. Dieser nimmt an, dass das Miracidium von Schistosomum hämatobium durch die Haut in den menschlichen Körper eindringt, auf irgend eine Weise nach der Leber gelangt, hier zu einer Sporocyste auswächst, deren Keimballen sich direct zu jungen Bilharziawürmern ausbilden.

Tsuchiya bemühte sich redlich, in der festen Ueberzeugung von der Existanz eines Zwischenwirtes, diesen ausfindig zu machen. Er war auf der richtigen Fährte. Bloss noch einige Schritte weiter, und er wäre der Entdecker dieses lange lange gesuchten Zwischenwirtes geworden.

Heute steht es fest, dess der Zwischenwirt von Schistosomum japonicum Katsurada eine kleine Wasserschnecke ist. Von dem Eindringen des Miracidiums in den Körper dieser Wasserschnecke bis zur Reife der Cercarien ist der ganze Werdegang dieses merkwürdigen Tieres lückenlos verfolgt, und weiter sind auch die Infectionsversuche mit den reifen Cercarien durch die Haut des Endwirtes mit Leichtigkeit und einwandfrei ausgeführt worden.

I. Beschreibung der Wasserschnecke.

Unsere Wasserschnecke ist beschalt. Ihr Körper besteht aus Kopf, Hals, Fuss und Eingeweidesack.

Der Kopf ist dunkelgrau gefärbt, trägt ein Paar Fühler, ein Paar Augen und ein nach vorne gestrecktes Rostrum.

Der Hals befindet sich zwischen dem Kopf und dem Eingeweidesack, und ist dunkelgrau pigmentiert.

Der Fuss liegt auf der ventralen Seite des Halses und stellt eine breite Kriechsohle dar.

Der Eingeweidesack ragt nach oben und hinten hervor und ist spiralig eingerollt.

Die Organe sind bloss auf der linken Körperhälfte entwickelt.

Die Schale umschliesst den Eingeweidesack vollständig, ist rechts gewunden, gelblich bis bräunlich, glatt, leicht zerbrechlich, spitzkegelförmig, 6,7 bis 9,0 mm (6 Windungen) hoch und 2,5 bis 3,4 mm breit. Die Windungen werden allmählich und gleichmässig weiter. Erst in der Nähe der Mündung nimmt die Weite plötzlich etwas zu und geht so in die Mündung über. Die Zahl der Windungen beträgt 8–8½, wovon jedoch bei den erwachsenen Tieren in der Regel 2 oder 3 verloren gegangen sind. Die Naht ist tief und bräunlich gefärbt.

Die Spindelsäule ist inwendig hohl; ihre Basis ist eng. Der Nabel fehlt nahezu.

Die Mündung ist relativ klein, beinahe elliptisch. Der Mundrand ist von dunkelbrauner Farbe, die Aussenlippe nach aussen gebogen.

Der Deckel ist hornig und links gewunden.

Vor dem Eingeweidesack befindet sich die Mantelhöhle. In dieser und zwar nach links gerückt, lagert sich die kammförmige Kieme. Hinter der Kieme liegt das Herz, bestehend aus einer Vorkammer und einer Kammer, umschlossen von einem weiten Pericardialbeutel. Die Niere findet auf der Rückenseite des Herzens ihren Platz.

Der Mund liegt auf dem vorderen Ende des Rostrums, und die Mundhöhle besitzt am Eingange ein Paar Kiefer und auf dem Boden die Radula. Diese ist bandförmig und die Zahnformel lautet 3+1+3.

Sonstige Verdauungsorgane sind: Oesophagus, Magen, Darm, Rectum, Leber. Davon verläuft das Rectum in der Nähe des rechten

Seitenrandes der Mantelhöhle und zwar diesem parallel und endigt dicht neben dem Mantelrande in den Anus.

Das Nervensystem besteht aus je einem Paar Gehirn-, Fuss-, Pleural- und Parietalganglien, dem Abdominalnervenknoten, den Kommissur- und den peripherischen Fasern. Die Visceralschlingen kreuzen sich.

Sinnesorgane: Ein Paar Fühler, ein Paar bläschenförmiger Augen und ein Paar Gehörbläschen. Davon haben die Fühler am Kopfe ihre Sitze, sind dünn und lang, beinahe cylindrisch geformt, contractil. Die bläschenförmigen Augen befinden sich an der Basis der Fühler und zwar etwas nach aussen und oben gerückt. Die Gehörbläschen schliessen sich an die Fussganglien und besitzen je einen Otolith.

Geschlechtsorgane sind einfach gebaut. Getrenntgeschlechtlich.

Das Männchen besitzt einen grossen, nicht ausstülpbaren Penis, entfernt von dem rechten Fühler, auf dem Halse.

Nach diesen Hauptmerkmalen zu urteilen, gehört unsere Wasserschnecke nach Simroth wohl zu den Hydrobiiden.

Klasse: Gastropoda.
Unterklasse: Streptoneura.
Ordnung: Prosobranchia.
Unterordnung: Monotocardia.
Tribus: Taenioglossa.
Abteilung: Platypoda.
Familie: Hydrobiidae.

Die genauere Speciesbestimmung sei den Fachgelehrten überlassen.

II. Infectionsversuch an der Wasserschnecke mit den Miracidien.

Unser Untersuchungsmaterial war fast ausschliesslich Rindsmist.

Wir sind bei unserem Studium ausgegangen von der Frage: Wie steht's denn in den inficierten Gegenden mit den Dejectionen, welche von den Tieren und auch von den Menschen im Freien gelassen werden?

So sammelten wir emsig herumliegende Dejectionen und untersuchten sie microscopisch. Auf diese Weise stiessen wir auf das

schistosomumkranke Oechslein einer ärmlichen Bauernfamilie, die ganz isoliert auf dem einsamen Damm von Chikugogawa wohnt. Dieses Oechslein nun wurde der ständige Lieferant unseres Untersuchungsmaterials.

Eine kleine Menge Rindsmist wird auf dem Objectglas mit etwas Brunnenwasser umgerührt und mit einem Deckglase bedeckt, womit das Präparat zur microscopischen Untersuchung der Eier unseres Wurmes fertig ist.

In der Regel brauchten wir 5 bis 10 Minuten, bis wir auf das erste Ei trafen, wobei wir fast immer das Miracidium mehr oder weniger in Bewegung fanden (Mai, Juni). Die Bewegung besteht zunächst in einer leichten Einschnürung des Tierleibes, welche meist nahe dem Kopfende, mitunter auch weiter hinten auftritt und wellenförmig über den Körper hinläuft.

Ab und zu bekommt man auch eine zuckende Zusammenziehung der gesamten Leibesmasse zu sehen. Das Tier macht mit dem Kopfende rasche pendelnde Bewegungen. Selbst im Falle, wo sich das Tier ganz still verhält, ist doch ein Lebenszeichen nicht leicht zu übersehen. Die Flammentrichter flackern nämlich unaufhörlich. Es giebt deren zwei Paare, davon das hintere immer zuerst in die Augen fällt.

Die Lebhaftigkeit dieses Flackerns weist sofort auf den in der Nähe vor sich gehenden regen Stoffumsatz hin. Und hier wird man bei angestrengtem Zusehen allmählich der Keimballen gewahr, deren Kenntnis beim Schistosomum hämatobium wir Looss verdanken. Dies Erkennen der Keimballen war es, das uns immer wieder von neuem in der Ueberzeugung bestärkte, dass es doch einen Zwischenwirt geben müsse.

Das vordere Trichterpaar befindet sich hinter den Giftdrüsen, etwas nach aussen gerückt. Es flackert erst dann lebhaft, wenn das Ausschlüpfen des Tieres kurz bevorsteht. Und das hat auch uns im Glauben bestärkt, dass das Tier sicherlich eine Bohrabeit vor sich haben müsse.

Das Ausschlüpfen wird eingeleitet durch die Diffusion des Wassers, wie es schon von Looss richtig erkannt worden ist. Man kann sich leicht davon überzeugen, indem man einen Tropfen der dünnen Neutralrotlösung von dem Präparatenrande hinzusetzt. In wenigen Minuten wird das Miracidium in der Schale rötlich angefärbt.

Durch das Eindringen des Wassers schwillt das Ei immer stärker an und die Schale platzt schliesslich und zwar stets in der Längs-

richtung. Gewöhnlich bleibt der Insasse jetzt noch, der schon lange unruhig geworden, sich in dem angeschwollenen Ei rundum treibt, in der Hüllmembran, und aus dieser sich hervorzuzwängen, ist eine Arbeit von mehreren Secunden.

Frei geworden, schwimmt das Miracidium eiligst davon, sein Körper streckt sich und verwandelt sich in einen langen Cylinder. Die rastlose Bewegung ist buchstäblich so, wie sie Leuckart bei seiner Fasciola hepatica beschrieben hat.

Das Miracidium sucht gierig nach seinem Zwischenwirt. Wenn es nun erst nach 10 Stunden diesen zu erreichen in die Lage kommt, so ist ihm nicht mehr genug Kraft übrig geblieben, um sich in die Haut der ersehnten Wasserschnecke hineinzuarbeiten.

Wir stellen deshalb unseren Infectionsversuch so an, dass die Miracidien in statu nascendi ihre Zwischenwirte zu befallen vermögen.

Dazu nehmen wir etwa einen halben Kotballen und waschen ihn rein. Behufs Waschens und Beseitigung der groben Nahrungsreste rühren wir den eihaltigen Kot im Siebe um, indem wir dieses in der oberflächlichen Wasserschicht eines grossen Spitzglases auf- und niederbewegen.

In etwa 10 Minuten sinken alle Eier mit den Sinkstoffen nieder. Darauf wird das oben stehende Schmutzwasser mit Hilfe eines Hebers abgehoben und wieder mit reinem Wasser versetzt. 10 Minuten danach wird das klarer werdende Wasser abgehebert. 3 oder 4 maliges Wiederholen dieser Waschoperation genügt.

So gewaschen wird der Rückstand mit wenig Wasser in eine grosse Schale übertragen, in welche Hunderte von Wasserschnecken hineingetan werden. In anderthalb oder zwei Stunden sind alle Schnecken inficiert. Man tut aber gut, sich während dieser Frist hin und wieder nach der Infectionsschale umzusehen: denn die meisten Schnecken suchen schleunigst aus dem Wasser zu entkommen, indem sie der Schalenwand hinaufkriechen. Sie müssen immer wieder hinuntergeworfen werden.

Wer aber selbst Augenzeuge sein will, wie dieses Flimmertier in den Leib der Wasserschnecke einwandert, der entnimmt der Infectionsschale etwas Wasser, sagen wir beispielsweise eine Stunde nach dem Fertigwaschen, mit dem Heber in eine kleine seichte Schale. Unter der Loupe (etwa 10 mal) sieht man dann weissliche Flimmertiere suchend hin und her schwärmen. Und nun bringe man eine Wasserschnecke ins Wasser und beobachte!

Das beobachtende Auge braucht nicht lange zu warten. Bald kommen die angelockten Miracidien zur Wasserschnecke herbei. „Mit Hilfe des langausgezogenen Kopfzapfens befestigen sich die jüngen Würmer aller Orten an der freien Körperoberfläche der Schnecken, die ihrerseits in Folge dieser Angriffe augenscheinlich in Unruhe geraten, sich weit aus der Schale hervorstrecken und hastig bewegen, als wenn sie den auf sie anstürmenden Parasiten sich entziehen wollten. Doch vergebens. Schon nach wenigen Minuten sind Fühler, Kopf, Fuss und Mantelrand wie bespickt mit Embryonen," wie es Leuckart bei der Fasciola hepatica schildert. Besser lässt sich das Bild auch bei unserem Falle nicht wiedergeben.

Das eigentliche Eindringen des Tieres in den Schneckenleib kann nur unter dem Microskop verfolgt werden. Dazu zerdrücken wir eine Wasserschnecke schonend zwischen zwei Objectträgern in etwas Wasser. Die Schalenfragmente werden mit der Nadel weggeräumt, und dann wird das Ganze mit dem Deckglas versehen. Dieses ungewöhnliche Ereignis macht natürlich die Miracidien scheu. Sie fallen von der Schneckenhaut ab und schwimmen fort. Aber es dauert nicht lange, so kommen sie gierig zurück und beginnen ihr Werk von neuem.

Zunächst spitzt das Tier den Kopfzapfen möglichst dünn zu, stösst ihn zwischen die Epidermiszellen der Schneckenhaut ein und dehnt seinen zylindrischen Körper so lang wie möglich aus. Mit einem Ruck zieht es sich dann zusammen, so dass die Basis des eingestossenen Zapfenkeils breiter und die Epidermisspalte weit auseinander klafft. Wiederholte Anstrengung, abwechselndes Strecken und Zusammenziehen des Körpers treibt den Keil immer weiter hinein, und wenn die Hälfte des Körpers hinein ist, geht alles weitere ohne besondere Schwierigkeit vor sich.

Ganz im Wirtsgewebe befindlich, macht das Tier immer noch von der Bewegung seines Flimmerkleides Gebrauch. Sein Körper ist sehr weich und geschmeidig. Er streckt sich ganz lang aus zwischen den Gewebsfasern, scheint zu tasten und zu prüfen, ob da irgend Widerstand vorhanden oder ob er leicht weiter könne. Eventuell zieht er sich zurük, biegt irgend wohin um. Das Tier sucht nach einer geeigneten Stelle, wo es sich getrost zur Sporocystenbildung niederlassen kann. Solche Stellen sind: Boden der Mundhöhle und zwar neben den Knorpelplatten, Umgebung der Gehirn- und Fussganglien und die Kieme.

Wie das Flimmerkleid verloren geht, darüber sind wir uns bis jetzt noch nicht klar geworden. Das Tier bleibt stehen, zieht sich zusammen und die Flimmerbewegung wird undeutlicher, bis schliesslich aus dem lang gestreckten Wurm ein kleines eiförmiges Gebilde wird (ca. 0,05 mm lang und 0,04 mm breit). Was dann immer noch unverändert bleibt oder eher lebhafter wird, ist das Flackern des hinteren Flammentrichterpaars. Zusammengeschrumpfte Drüsen können ebenfalls an ihrer Farbe erkannt werden.

III. Entwicklung der Sporocyste, der Redie und der Cercarie.

Nun verfolgten wir von Tag zu Tag, was aus diesem eiförmigen Gebilde, der bildenden Sporocyste wird, und wir begrüssten die leichte Zerbrechlichkeit der Wasserschnecke als besonders günstig zur Untersuchung.

Eine inficierte Schnecke nehmen wir mit der Pincette aus dem Apuarium und zerdrücken sie schonend auf dem Objectglas mit einem zweiten. Die so zerdrückte Schnecke wird wieder mit der Pincette angefasst und unter Wasser sanft hin und her bewegt. Die Schalenfragmente fallen gewöhnlich alle ab, und was noch hängen bleibt, ist die Spindelsäule, woran der Schalenmuskel sich inseriert. Der Deckel bleibt immer fest, er braucht aber auch nicht losgelöst zu werden. Dagegen muss die Spindelsäule unbedingt losgerissen werden; denn sonst lässt sich der entblösste Schneckenleib nicht gleichmässig unter dem Deckglas platt drücken.

So präpariert kann man den ganzen Körperteil der Wasserschnecke mit Leichtigkeit durchmustern, und keine einzige Sporocyste, wie klein sie auch sein möge, wird übersehen.

Die Sporocyste wird in der ersten Zeit nur langsam grösser, und die Veränderuugen, welche hier vor sich gehen, lassen sich schwer deuten. Was zunächst in die Augen fällt, ist das Auftreten von feinen Granulis. Sie sind über den ganzen Bereich zerstreut und hier und da zu Haufen vereinigt.

Allmählich klärt sich das Gesichtsfeld auf, und die Inhaltsmasse der Sporocyste lässt sich aus lauter grossen blassen Zellen bestehend erkennen, welche zur Zeit noch alle ziemlich gleich beschaffen zu sein scheinen. 4 Flammentrichter arbeiten munter.

Mit dem Grösserwerden der Sporocyste werden der Zellen immer mehr und damit verbunden ändert sich das Aussehen der einzelnen Zellen. Neben den grossen mit bläschenförmigen Kernen sind auch zahlreiche kleine, zu Gruppen geordnete entstanden, deren Kernsubstanz im allgemeinen dicht gefügt ist. Die Gruppen dieser kleinen Zellen bilden anfangs rundliche Ballen, sie werden mit der Zeit länger, um schliesslich zu den Redien heranzuwachsen. Solche beinahe reife Redien von gleichem Alter haben wir in einer Sporocyste bis über 50 zählen können.

Die ersten freien Redien haben wir erst am 12. Tage (Anfang August) nach der Infection zu Gesicht bekommen.

Die Redie ist ein merkwürdiges Tier, welches sich einmal lang strecken und dann wieder bis zur Eiform zusammenziehen kann. In diesem stark zusammengezogenen Zustande trifft man sie gewöhnlich direct nach der Präparation, wobei sie sehr viele Quer-Falten und -Wülste zur Schau trägt. Erst wenn sie sich von der Ueberraschung erholt hat, schickt sie sich allmählich an, sich wieder in die Länge zu strecken. Ihr Kopf ist dicht mit feinen Stacheln besetzt. Der Mund wird öfters weit geöffnet, als wenn das Tier irgendwo anbeissen wolle. Von dem Verdauungscanal ist sehr wenig zu sehen. Der ganze Leibesinhalt besteht aus blassen ziemlich grossen Zellen, durch deren Teilung im Laufe der Zeit sehr rasch grosse und kleine Zellenballen gebildet werden.

Die Redien dringen tief in die Leberschläuche ein und hier wachsen sie hauptsächlich in die Länge. Der ausserordentlich lange, vielfach gewundene Redienschlauch enthält massenhafte Zellenhaufen von verschiedener Grösse. Der anfangs meist rundliche Zellenhaufen wächst zu einer Ellipse aus und zeigt dann an einem Ende einen knospenartigen Fortsatz, die Anlage des Ruderschwanzes. Zu dieser Zeit sieht man auch 6 grosse Drüsenzellen inmitten der hinteren Körperhälfte auftauchen. Mundapparat und Bauchsaugnapf sind auch im Werden begriffen.

Fast ausgereifte Cercarien haben wir erst nach 7 Wochen gesehen.

Uns dünkt, dass die Entwicklung unter natürlichen Verhältnissen noch rascher vor sich gehen mag. Unsere Wasserschnecke ernähren sich von den Microorganismen, und diese genügend für sie zu besorgen, liegt ausserhalb unseres Könnens. Junge Individuen (alle zur Zeit noch frei von Parasiten) bleiben somit in unserem Aquarium in ihrem Wachstum sehr zurück. Dass es den Erwachsenen nicht besser gehen

kann, liegt auf der Hand. Allein uns wundert trotz alledem, dass diese Wasserschnecke doch so zählebig ist. Sonst hätten wir unmöglich den ganzen Entwicklungsgang, wenn auch in nur mangelhafter Form, verfolgen können.

IV. Beschreibung der Cercarie.

Der Körperbau der reifen Cercarie ist erheblich schwerer zu analysieren, als derjenige der noch nicht ganz reifen, einmal wegen der beständigen Bewegung insbesondere des abwechselnden Streckens und Zusammenziehens, die das Tier während des Lebens ausführt und dann wegen der schweren Zugänglichkeit den Farbstoffen gegenüber in den fixierten Präparaten, wobei wir die Cercarien in den Redienschläuchen in toto (Ausstrichpräparat) fixiert meinen.

Unsere Cercarie ist mit einem mächtigen Ruderschwanz versehen und dieser ist in seinem distalen Drittel in zwei Schenkel gespalten. Sowohl der Körper als auch der Ruderschwanz ist dicht mit Stacheln besetzt. Der Mundapparat ist erheblich grösser als der Bauchsaugnapf. Fast die ganze Leibeshöhle wird von 3 Paare gewaltigen Drüsen eingenommen, sodass den gedrängten Genitalzellen nur noch wenig Raum hinter dem Bauchsaugnapf übrig bleibt.

Die Drüsenzellen sind, anfänglich ziemlich rundlich, zuletzt aber lang ausgezogen, und befinden sich auf jeder Seite in der hinteren Körperhälfte zu Dreien. Die Ausführungsgänge sind sehr lang, nicht überall gleich weit, 3 gleichseitige sind eng aneinander angeschlossen, verlaufen eigentümlich gewunden nach vorne, um auf dem äussersten Rande des Mundapparates zu münden. Diesen Mündungen entsprechend sind jederseits 4 unansehnliche Stacheln zu sehen.

Was nun den Verdauungscanal anlangt, so ist auf dem Grunde des Mundapparates ein ziemlich geräumiger Blindsack vorhanden. Dieser ist anfänglich mit ansehnlichen Zellenhaufen ausgefüllt, deren zelliges Aussehen mit der Ausbildung des Schwänzlings allmählich verschwindet, um schliesslich einer fein granulierten Masse Platz zu machen. Diese Masse wird bei der Bewegung des Mundapparates nach vorn und wieder zurück geschoben und ist intensiv mit den sauren Farbstoffen färbbar.

5 Paare Flammentrichter arbeiten. Zu hinterst das Schwanzpaar, dicht an der Ansatzstelle des Ruderschwanzes, nächstdem das Genital-

zellenpaar, das mächtigste unter allen, dann etwas weiter vorne 2 Drüsenpaare, neben den Drüsenzellenconglomeraten dicht an der Leibeswand und zuletzt das vorderste Paar neben den Nervenzellenhaufen.

Während des Sommers werden die natürlich inficierten Schnecken gefunden, welche alle Entwicklungsstadien zugleich haben und auch solche, welche lauter ausgereifte Cercarien beherbergen. Ende Herbst werden solche nur selten angetroffen. Diejenigen Cercarien, welche zu dieser Zeit schon reif sind, scheinen im Wirtskörper zu überwintern. Jedenfalls werden hier inmitten des Winters alle Stadien nebeneinander gefunden, nämlich von den kleinen und grossen Zellenballen bis zu den erst werdenden und dann auch zu den nahezu ausgebildeten und auch vollständig reifen Cercarien in einem Redienschlauch beisammen. Junge Redien werden im Winter nicht mehr gesehen. Und das, was die Redienbildung in der Redie selbst andeutet, wie es nach Leuckart bei der Fasciola hepatica die Regel ist, ist nicht zu finden. Wie es nun weiter im Schneckenleib aussieht und zwar am Anfange des Sommers, wo die Berieselungsgräben wieder Wasser zu führen beginnen, das muss noch abgewartet werden. Wir haben in unserer Wasserschnecke erst Ende August vorigen Jahres den Zwischenwirt unseres Wurmes kennen gelernt.

V. Infectionsversuche an Mäusen mit den Cercarien.

Wir sind nicht imstande gewesen, Infectionsversuche mit den von uns grossgezogenen Cercarien anzustellen. Da wir aber einmal die eigentümliche Redie und Cercarie kennen gelernt haben, so haben wir uns zu den natürlich inficierten Schnecken gewendet.

Wenn wir 100 Stück Wasserschnecken aufs Geratewohl zusammengelesen haben, so können wir ziemlich sicher darauf rechnen, dass sich darunter 3—4 inficierte Wasserschnecken befinden.

Versuch I. Wir lassen Mäuse (nicht mehr als 3 Stück, sonst ertrinken sie leicht auch in ganz seichtem Wasser) in einer grossen Schale mit mehr als 100 Stück Wasserschnecken und wenig Wasser verweilen, und zwar 1/2-2 Stunden lang. Die Mäuse werden stets inficiert.

Versuch II. Wenn wir aber die Wasserschnecken eine nach der andern schonend zerdrücken und microscopieren, um die inficierten herauszufinden, dann genügen 2 solche vollständig, ins Wasser der

Schale geworfen, darin verweilende Mäuse in noch kürzerer Zeit zu inficieren und zwar viel schwerer als bei dem Versuch I.

Versuch III. Inficierte Wasserschnecke entblösst und mit einem Tropfen Wasser etwa 30 Minuten auf irgend eine Hautstelle einer Maus gelassen. Die Infection fällt meist so schwer aus, dass die Maus manchmal die Reife der sehr zahlreichen Eindringlinge (ca 3 Wochen) nicht überleben kann.

Abgeschlossen den 29. Januar 1914.

Tafel I.

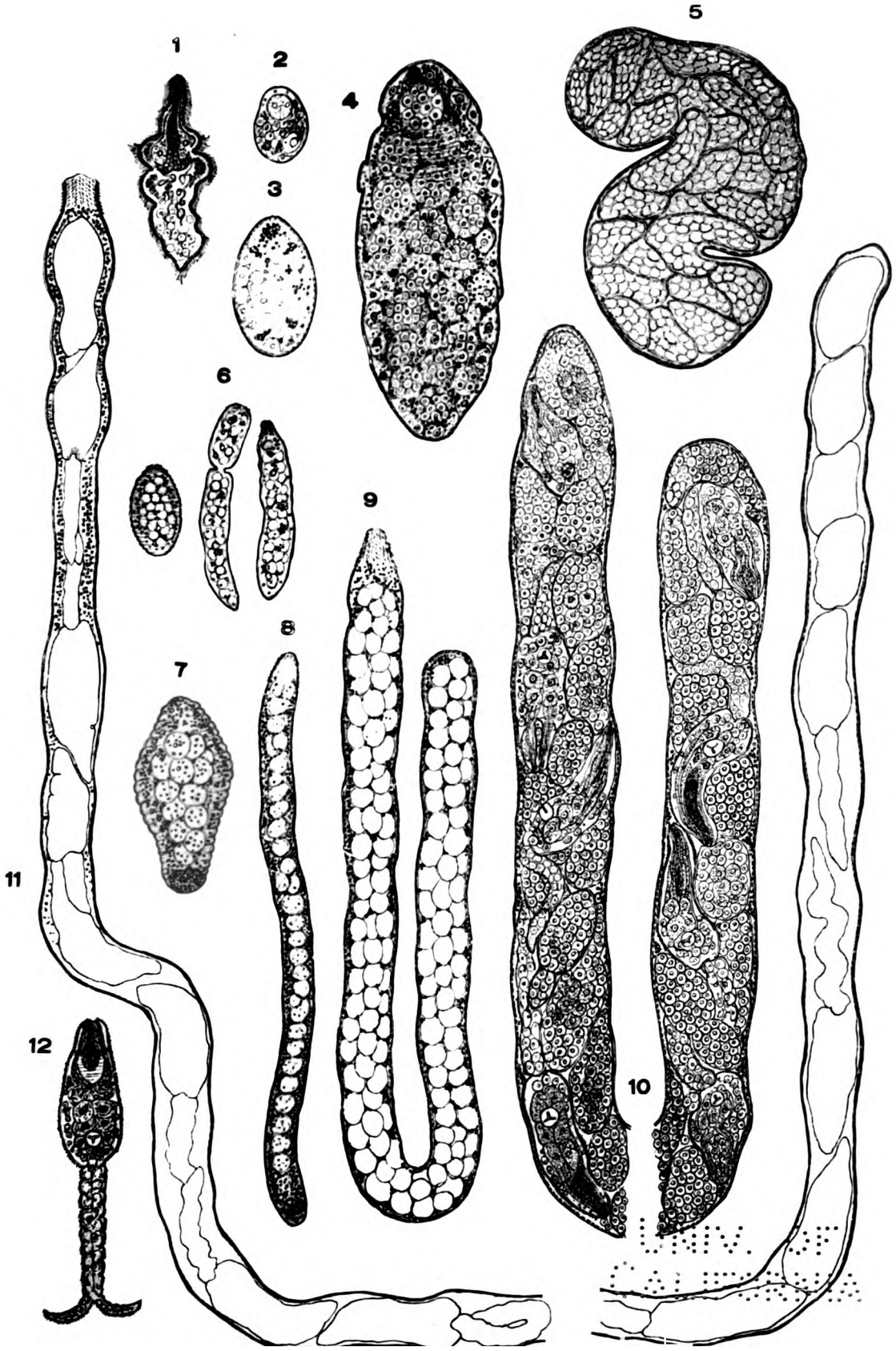
1. Miracidium, kurz nach dem Einwandern in den Schneckenleib.
2.-5. Sporocysten.
6.-10. Redien.
11. Redie mit wenig zurückbleibenden Cercarien.
12. Cercarie.

Tafel II.

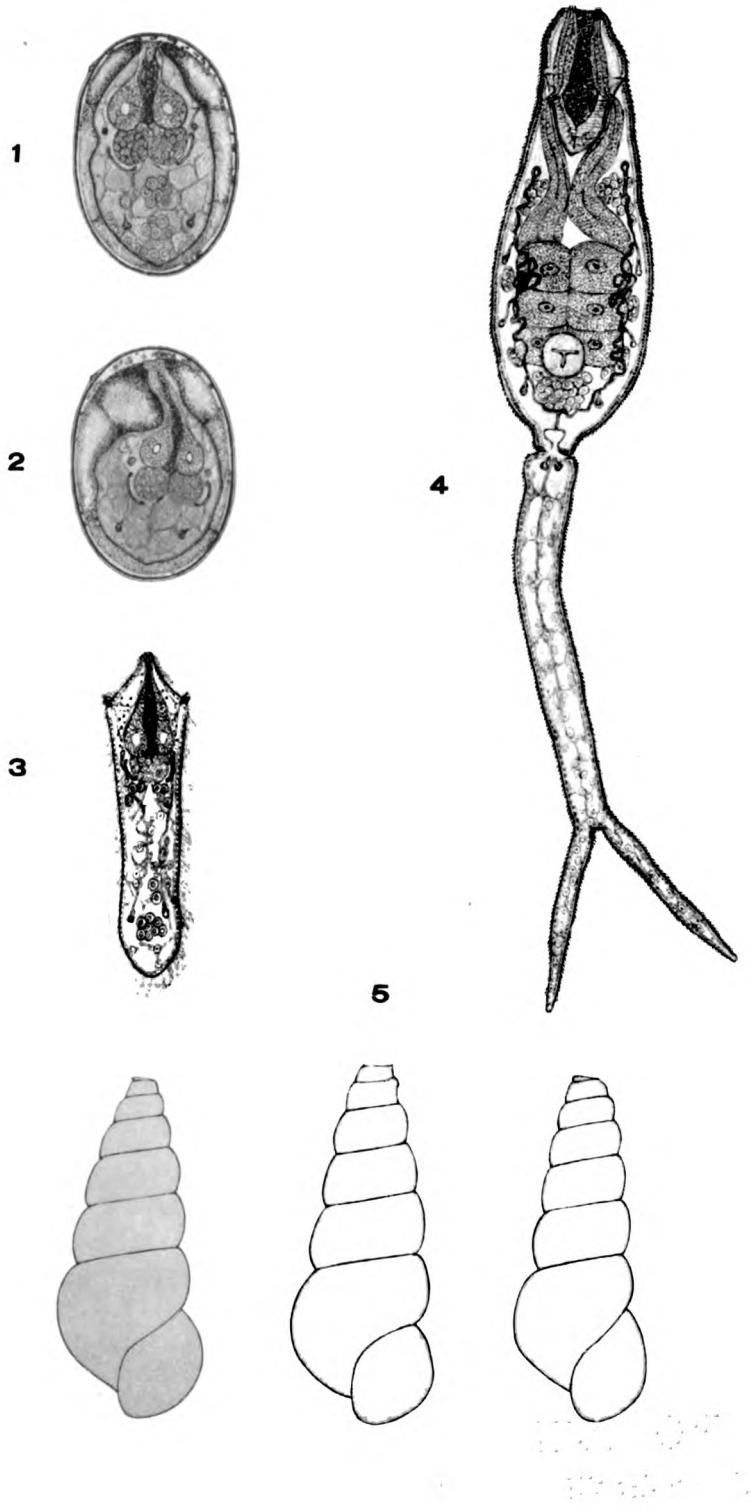
1. Ei, Miracidium in Ruhe.
2. Ei, Miracidium kurz vor dem Ausschlüpfen.
3. Miracidium frei.
4. Cercarie, noch nicht ganz reif.

   1.-4. Zeiss Komp.-Ocul. 4, Apochrom. 3mm.
5. 3 Schalenformen der Wasserschnecke. 5 fach vergrössert.

Tafel I.



Tafel II.



Aus der II. chirurgischen Klinik der Kaiserl. jap. Universität Kiushiu
Chef: Prof. Dr. M. Nakayama.

Ueber die Organisation des Thrombus,

von

Dr. **T. Todyo,**
früheren Assistenten der Klinik.

(Mit 3 Tafeln).

Ueber die Herkunft der zur Organisation des Thrombus führenden Zellen ist zwar schon viel geschrieben worden, trotzdem aber hat man auf diese Frage noch keine einheitliche und befriedigende Antwort gefunden. Weber und Billroth schreiben den Organisationsprocess dem Wachstum und der Vermehrung der im Thrombus eingeschlossenen weissen Blutkörperchen zu; unter Anwendung der Zinnobermethode untersucht Bubnoff die Venen von Kaninchen und Hunden und kommt dabei zu der Auffassung, dass die Organisation des Thrombus durch Wanderzellen, welche von aussen und von der Gefässwand her eingedrungen sind hervorgerufen werde; Baumgarten jedoch sieht den Ursprung der Thrombus organisation in der Vermehrung der Endothelzellen. Dem gegenüber vertritt Senftleben die Ansicht, die Neubildung jungen Bindegewebes werde in einem unterbundenen Gefässe herbeigeführt durch Wanderzellen oder Leucocyten, welche von aussen durch die bei der Unterbindung verletzte Stelle der Gefässwand eingedrungen seien; und wenn er auch die auf den entzündlichen Reiz hin erfolgende Vermehrung der Endothelzellen nicht leugnet, so hält er sie doch nur für einen einfachen regenerativen Process.

Bei Untersuchungen an Menschen- und Hundematerial fand dann Raab durch Vermehrung und Wachstum der Endothelzellen sowie des Bindegewebes der Gefässwand hervorufene Narbenbildung in der Gefässwand; und soweit Venen in Frage kommen, scheint es ihm sicher, dass es sich dabei um Zellen handelt, die von aussen in das Gefässinnere eingedrungen sind, aber ihre Beteiligung an der Thrombusorganisation kommt ihm höchst zweifelhaft vor. Gegenüber der An-

sieht Senftlebens wiederum weist Baumgarten auf den Mangel an Beweisgründen hin und schliesst die von aussen eingedrungenen Zellen von der Teilnahme an der Organisation des Thrombus aus. Weiter behauptet Schulz, dass die Narben der Gefässwand nach der Verletzung durch die Leucocyten gebildet würden, nach Pitzer jedoch bringen Endothelien und in der Adventitia sich findende Zellen die narbige Heilung der Wunde der Gefässwand zustande, und so schliesst er wieder die Leucocyten aus. Tillmanns andererseits sieht bei der Wundheilung die Leucocyten als Erzeuger von Fibrin an. Zahn glaubt, dass bei der narbigen Verheilung der Gefässwand Endothelzellen die Hauptrolle spielen, während sonstige Zellen kaum in Betracht kommen dürften. Heuking und Thoma lassen die Organisation des Thrombus durch die Endothelien des obliterierten Gefässes erfolgen. Beneke ist der Meinung, dass die organisatorische Wucherung der Gefässwand aus der Grundsubstanz des Bindegewebes hervorgehe, und zwar nicht nur aus den Endothelien, sondern auch aus anderen Schichten der Gefässwand. Nach Arnolds Untersuchungen sollen bei Fremdkörper-Thromben vom dritten oder vierten Tage an Wanderzellen von der Adventitia aus in die Intima eindringen; gleichzeitig sollen in der Intima und in dem Gefässe Teilungsfiguren von Zellen entstehen; seiner Ansicht nach beschränkt sich eine solche Vermehrung nicht nur auf die fixen Zellen der Gefässwand sowie die Endothelien, sondern zuweilen ist die Rolle der letzteren weniger von Bedeutung, als man zu glauben pflegt.

Dank der hervorragenden Arbeit Maximows über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe wurden die Varhältnisse der Fibroblasten, der Abkömmlinge der präexistierten fixen Bindegewebezellen, und die der Polyblasten, einkerniger Leucocyten aus dem circulierenden Blute, klargestellt, indes ist die Zahl der Arbeiten über die Zellarten nnd ihre Entwickelungsweise bei der Organisation des Thrombus immer noch klein.

In dieser Klinik habe ich mich eingehend mit der Pathogenese der sog. spontanen Gangrän beschäftigt; meine Untersuchungen wurden seiner Zeit im „Archiv für klinische Chirurgie," Bd. 97, veröffentlicht. Hierbei stand mir nun zugleich sehr reichliches Material für das Organisationsproblem zur Verfügung. An der Hand einer Reihe von Tierversuchen vertiefte ich mich in diese Frage, und in den folgenden Zeilen beabsichtige ich, die Ergebnisse meiner Arbeit mitzuteilen. Zuvor aber möchte ich an dieser Stelle noch Herrn

Prof. Dr. M. Nakayama für seine freundlichen Ratschläge und die Erlauonis zur Veröffentlichung dieser Untersuchungen meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Dem Beobachtungsprotocolle mächte ich einige Bemerkungen über die Zellarten, welche bei der Organisation des Thronbus von Menschen, Kalb und Kaninchen auftreten, vorausschicken.

Erstens handelt es sich um die Zellen, welche bei der Organisation des Thronbus zuerst auftreten und gewöhnlich Spindelzellen genannt werden. Wenn ihre Gestalt auch nach dem Grad der Entwickelung und den räumlichen Verhältnissen der Umgebung einer grossen Variation unterworfen ist, so hat doch der Kern in einem gewissen Entwickelungsstadium eine länglichovale, nicht selten aber auch eine rundliche Form mit einem feinen Kerngerüste aus Chromatinsubstanz versehen mit zwei oder mehreren protoprasmatischen Zellfortsäzten und vielen grösseren oder kleinern Kernkörperchen. Aber bei der jüngsten Form sind die Protoprasmafortsätze der Zellen kleiner und kürzer und haben in ihrem Zellleibe eine grosse Menge von feinen Granula. Mit der Entwickelung nimmt ihre Gestalt sowohl an Länge als an Dicke immer mehr zn, indem im Zellleibe feine der Längsaches der Zelle parallel verlaufende, wellenförmige gewundene Fibrillen auftreten, welche sich bei Eisenhämatoxylinfärbung in nichts von den Granula des Zellleibes im jungern Entwickelungsstadium unterscheiden. Durch Verbindungen solcher Protoplasmafortsätze mit denen der benachbarten Zellen wird ein Zellnetz gebildet, gleifalls constatiert man diese Verbindung der Fibrillen in den entgegenkommenden und schliesslich communicierenden Zellfortsätzen.

Diese Zellart bildet immer den Grundbau der Organisation des Thrombus, ich werde diese schon entwickelten Zellen von charakteristischer Spindelform im Folgenden kurz „Fibroblasten“ nennen.

Zweitens kommt es hier in Betracht die Zellart, die hauptächlich bei Phagocytose eine Rolle spielt, wenn auch nur ein kleiner Teil davon am Bau des Gewebes teilnimmt, indem er bei der Organisation des Thrombus direct nach den Fibroblasten oder zu gleicher Zeit mit ihnen auftritt und im Netzwerke der letztetern sessil wird. Die Gestalt dieser Zellart zeigt nach dem Grade ihrer Phagocytose sehr bedeutende Variation; der Zellleib enthält feinere oder gröbere Granula, erreicht häufig eine kolossale Grösse, und nicht selten sieht man in ihm eine oder mehrere aufgenommen, gut erhaltene rote Blutkörperchen oder sonstige Pigmente. Der Umriss des Zellleibes

zeigt bald rnndliche, bald längliche Form, oder bald Einkerbungen, blad Pseudpodien; während die grosse Mehrzahl dieser Zellen einen deutlichem Umriss erkennen lässt, wird er immer undeutlicher bei den Zellen, die sich an der wirklichen Gewebsneubildungen beteiligen, indem sie in dem Netzwerke von Fibroblasten sessil werden und die den räumlichen Verhältnissen entsprechende Grösse und Form annehmen. Der Kern dieser Zellen gestaltet sich rundlich resp. länglichoval oder lässt auch an einigen Stellen seines Umrisses Einkerbungen erkennen, und färbt sich durch Hämatoxylin dunkel; obgleich bei entwickelter Form der Kern grösser und die Kerngerüste deutlicher werden, so ist er doch im Vergleich mit dem der Fibroblasten reicher an Chromatinsubstanz, so dass die Polyblasten an den Hämatoxylinfärbung-Präparaten sich durch den erheblich dunkler gefärbten Kern kennzeichnen, aber man beobachtet nicht selten solche Polyblasten, welche infolge des Abhellens ihrer Kerngerüste sich immer mehr dem Charakter der Fibroblasten nähern und sich schliesslich in einigen Fällen nicht mehr von letzteren unterscheiden lassen. Die eben erwähnte Zellart, die schon von den gewöhnlichen Lymphocyten oder einkernigen Leucocyten im Blute sich deutlich unterscheiden lässt, werde ich im Folgenden einfach als „Polyblasten" bezeichnen.

Drittens. Je jünger die Fibroblasten sind, desto dünner und kleiner werden ihre Protoplasmafortsätze; in diesem Stadium färbt sich der Kern durch Hämatoxylin dunkel, und die Kerngerüste werden unklar. Gleich bei Beginn der Entwickelung sind die Fibroblasten mit einem kleinen rundlichen Kern und einem spärlichen protoplasmatischen Saume versehen und zeigen keinem Unterschied gegen die gewöhnlichen Lymphocyten im Blute; man kann auch zwischen solch aller jüngster Zellform und den hochentwickelten Fibroblasten von charakteristischer Gestalt alle möglichen Uebergangsformen in ein und demselben Präparate constatieren.

Anderseits kann man auch bei den Polyblasten Entwickelungsgang bis zum allerersten Anfange zurückverfolgen, wo ihr kleiner, rundlicher, durch Hämatoxylin intensiv gefärbter Kern und ihr spärlicher Protoplasmsaum keinen Unterschied gegenüber denngewähnlichen Lymphocytenzeigen.

Solch indiferente Zellen im allerersten Beginn ihrer Entwickekung, wie ich sie eben erwähnt habe, bezeichne ich von jetzt an als „Rundzellen."

Viertens. Sonstige Zellen, welche im sich organisierenden

Thrombus vorkommen, z. B. polynukuläre oder gelapptkernige Leucocyten, eosinophile Zellen, Plasma- und Riesenzellen, spielen keine wichtige Rolle bei der Organisation, also verzichte ich hier auf eine eingehende Beschreibung.

Eigene Beobachtungen.

1. Menschliches Material.

Organisation des Thrombus bei der sog. spontanen Gangrän.

Bei dem 6. Fall wurde ein Teil des Objectes in Zenckerscher Flüssigkeit, ein anderer, in Formalinlösung, und in sonstigen Fällen wurden sämtliche Objecte in Müllerscher Flüssigkeit oder Alkohol fixiert; mit Ausnahme dieses Falles habe ich von der A. et V. femoralis, tibia., posterior et anterior, A. et V. dorsalis pedis et plantalis pedis Stufenstücke im Abstand von 0,5–1 cm genommen, in Celloidin eingebttet und geschnitten. Zur Färbung benutzte ich im allgemeinen Hämatoxylin-Eosin-, Eisen-Hämatoxylin-Färbung, van Giesonsche Färbung, elastische Faserfärbung nach Weigert und Unna-tänzer, Plasmazellenfärbung nach Unna-Pappenheim.

A. Präsenile Gangrän.

Fall I. Tsukishita, 46 jähr. Kaufman vonmittelstarkemm Körperbau und mässiger Ernährung. Vor 7 Jahren Amputation am oberen Drittel des rechten Unterschenkels wegen Gangrän der rechten grossen Zehe. Seit 3 Monaten bekam der Patient heftige Schmerzen und blaurötliche Verfärbung der Haut des linken Fussrückens. Am 16. Aug. 1907 wurde eine Amputation am oberen Drittel des linken Unterschenkels ausgeführt. Da im Verlaufe der Wundheilung Infection am Amputationsstumpfe auftrat, welche trotz einer Incision immer tiefer und breiter wurde, haben wir am 17. Dec. 1907 wieder eine Amputation am lunteren Drittel der linken Oberschenkels vorgenommen. Heilung nach verzögertem Wundverlaufe. Entlassung am 3. März 1908.

Zusammenfassung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Was Gefässveränderung an betrifft, so findet man sie sowohl an den Arterien als auch an den Venen, obwohl sie an ersteren deutlicher entwickelt waren als an letzteren. Die A. femoralie zeigt von dem Amputationsstumpfe bis zur Teilungsstelle in der Kniekehle eine mittelmässige Verdickung der Intima, welche mit mehr oder weniger dicken Thromben in beginnender Organisation bedeckt ist. In der Kniegegend ist die Arterie durch einen hochorganisierten Thrombus mit zahlreichen kleinen Restlumina verstopft. Die Restlumina erreichen die Fusssohle, wenn ihr Caliber auch an verschiedenen Stellen sehr verschieden ist; sie sind schliesslich aber auch durch den frischen

Thrombus in beginnender Organisation obturiert. Die A. tibialis anteriorzeigt von der Abgangsitelle bis zum mittelen Drittel des Verlaufes eine mittelmässige Verdickung der Intima, und der proximale Abschnitt ist ungefähr in den ersten 4 cm durch den gerade in der Organisation begriffenen Thrombus obturiert. Der periphere Abschnitt der A. tibialis anterior und der Anfangsteil der A. dorsalis pedis sind durch den hochorganisierten Thrombus verstopft.

Die Vene zeigt überall eine mittelmässige Verdickung der Intima, und an dem Amputationsstumpfe ist sie durch den frischen Thrombus in beginnender Organisation verstopft.

Einzelheiten über die Organisationsvorgänge.

A. femoralis, tibialis posterior et plantalis pedis: Der Thrombus in beginnender Organisation zeigt im grossen und ganzen denselben Befund, wenn man auch in den verschiedenen Präparaten graduelle Unterschiede betreffs der Entwickelung des Organisationsprocesses feststellen kann.

Die roten Blutkörperchen im Thrombus sind am Amputationsstumpfe und an der Peripherieteils noch gut erhalten, teils aber schon zerfallen. Rundzellen spärlich. Fibroblasten sind in allen Präparaten zu constatieren, aber überall spärlich; bei ihnen sieht man gewisse Entwickelungsunterschiede, von der gerade leicht in die Länge gewachsenen Form bis zur hochentwickelten mit langen Protoprasmafortsätzen, und sie bilden Zellstränge durch Verbindung derartiger Zellen, woran sich bisweilen mehr als zehn Zellen beteiligen. Polyblasten befinden sich nur in den dicken Thromben sowohl am Amputationsstumpfe als an der Peripherie, aber sie zeigen keine deutliche Phagocytose. Eosinophile Zellen sind verschwindend spärlich, sie fehlen sogar in vielen Präparaten ganz. Riesenzellen, Vascuralisation und elastische Fasern sind in der Thrombusmasse nicht sichtbar.

Die hochorganisierten Thromben, welche von der Kniekehle bis zur Fusssohle sich erstrecken, sind durch neues Gewebe mit grösseren und kleineren Vascularisationen, deren Wänden bald ein-oder zweischichtige Ringfasern besitzten, bald schon infolge der Entwickelung derselben, den Charakter der gewöhnlichen Gefässwand gewonnen haben, vollständig substituiert. Zwischen den Vascularisationen tritt das gewöhnliche Bindegewebe auf, an dieser Partie findet man zahlreiche Rundzellen und spärliche Polyblasten. Während man durch die elastische Faserfärbung nach Weigert an der Wand der Vascularisation mit spärlichen Ringfasern eine diffuse, kreisförmige, leicht blau gefärbte Zone constatiert, lässt sich die elastische Innenhaut an den Vascularisationen mit hochentwickelten Ringfasern als Wänden erkennen, wie man sie am normalen Gefässe sieht. Die Organisation der die Restlumena obturierenden Thromben verhält sich wie der Thromben an der A. femoralis. Polynukuläre Leucocyten, Riesenzellen und eosinophile Zellen sind in organisierter Masse nicht zu finden.

V. femoralis, tibialis posterior et plantalis pedis: Ueberall befinden sich frische Thromben, welche gerade in beginender Organisation begriffen sind. Die roten Blutkörperchen sind am Amputationsstumpfe gut erhalten, aber sonst völlige zerfallen. Polynukuläre Leucocyten in allen Präparaten verschwindend spärlich. Rundzellen, Fibroblasten und Polyblasten zeigen in verschiedenen Präparaten verschiedene Grade der Entwickelung; aber man findet sie in ein und demselben Präparate reichlicher

an den Venen als an den Arterien. Riesenzellen, eosinophile Zellen und Vascularisation sind nirgends sichtbar.

A. tibialis anterior et dorsalis pedis: Dünnere oder dickere Thromben finden sich inbeginnender Organisation, die sich organisierenden Zellen im allgemeinen spärlich, wenn ihre Zahl auch in den verschiedenen Präparaten mehr oder weniger verschieden ist. Rundzellen spärlich in allen Präparaten, keine polynukulären Leucocyten. Es finden sich Fibroblasten, welche alle möglichen Uebergänge von der Anfangs-zur vollntwickelten charakteristischen Endform zeigen, bald zerstreut, bald in Anhäufung, und bald auch bilden sie Zellstränge. Polyblasten spärlich. Keine Riesenzellen, und eosinophile Zellen und keine Vascularisation.

V. tibialis anterior et dorsalis pedis: Grad der Organisation und Zellenverhältnisse entsprechen denen der Thromben der Begleitarterie.

Fall 2. Inuhashiri, 49 jähr. Bauer. Aufnahme am 16. 12. 1908. Ein stark gebauter, aber schlecht ernährter Mann. Herz nichts Besonderes, Syphilis in Abrede gestellt. Vorliegende Krankheit begann mit stumpfen Schmerzen unterhalb der rechten Kniekehle. 4 Wochen später gestellten sich heftige Schmerzen an der Aussenseite des unteren Drittels des rechten Unterschenkels dazu und verbreiteten sich nach dem Fussrücken, so dass mebrere subcutane Morphiuminjectionnen vorgenemmen mussten. Das zugleich auftretende Oedem des Beines liess spotan nach. Während der Schmerz an dem Unterschenkel allmählich an Intensität abnahm, wurde er an der rechten grossen Zehe immer stärker.

Bei der Aufnahme sieht man ein schwarzes, getrocknetes Geschwür an der Innenseite der rechten grossen Zehe. Jede leichte Bewegung des betreffenden Gliedes ruft Oedem und Rötung der Haut hervor. Die Pulsation der rechten A. femoralie ist schwächer als die der linken. Unterhalb der Kniekehle fehlt sie ganz. Am 20. 12. 1908 Amputation am oberen Drittel des rechten Unterschenkels vorgenommen. Bei der Operation constatierte man, dass die schon fast vollständig obturierte A. tibialis posterior und anterior nur tropfenweise blutete und die Blutungen sonstiger Gefässe auch ganz gering waren. Während des ungünstigen Wundverlaufes traten schwärzlich-brandige Stellen und unerträgliche Schmerzen am Amputationsstumpfe auf. Am 16. 12. 1909 Amputation am unteren drittel des rechten Oberschenkels ausgeführt. Am Abend des nächsten Tages brach plötzlich heftiger, unerträglicher Schmerz im Verlaufe der A. femoralis sinistra aus. Am 19. 12. Morgens Puls schwach, unregelmässig, Mittags Existus letalis unter Collapserscheinung.

Zusammenfassung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Im Oberschenkel ist die Verdickung der Intima sowie die Veränderung der Media in den Venen viel ausgesprochener als in den Arterien. An der Arteria nimmt der wandständige Thrombus, welcher gerade in Organisation begriffen ist, die Oberfläche der Intima ein. Die A. tibialis posterior ist am oberen Ende auf eine Länge von 3 cm durch die hochorganisierten Thrombusmasse mit zahlreichen Vascularisationen verstopft. Sonst bleibt ihr Lumen zum grössten Teile offen, wenn sie auch eine leichte Intimaverdickung, sowie hin

und wieder circumscripte Obturation zeigt. Die V. tibialis posterior ist auch zum grössten Teile durch den frischen Thrombus mit spärlichen Bildungszellen verstopft. Die A. tibialis anterior und dorsaris pedis sind im ganzen Verlaufe durch den hochorganisierten Thrombus mit zahlreichen Vascularisation verstopft. Die V. tibialis anterior und dorsalis pedis zeigt hin und wieder frische dicke oder obturierende Thromben.

Einzelheiten über die Organisationsvorgänge.

A. femoralis: Die frischen Thromben zeigen beginnende Organisation. Die roten Blutköperchen sind am Amputationsstumpfe teils gut erhalten, teils schon zerfallen, und an der Peripherie erhalten sie ihre Gestalt in der Oberschicht des Thrombus, während sie in der tiefern Schicht schon zerfallen und zu einer homogenen Masse umgewandelt sind. Rundzellen findet man spärlich in allen Präparaten. Am Amputatonsstumpfe sieht man keine Fibroblasten, am peripheren Gefässabschnitte bilden sie das Netzwerk in der tiefen Schicht des Thrombus, welches allmählich nach der Oberschicht vorrückt. Die grosse Mehrzahl der Präparate lässt keine Polyblasten erkennen, und wenn sie auch vorkommen, so sind sie doch wiet spärlich als die Fibroblasten. Polynukuläre Leucocyten sieht man nur bei Stück 2, sonst fehlen sie ganz. Keine eosinophile Zellen. Man findet an dem peripheren Gefässabschnitte, insbesondere in der Nähe der Media, junge Vasculrrisationen, deren Wänden aus ein-bis zweischichtigen spindel-oder sternförmigen Zellen bestehen. Elastische Fasern kann man an der Wand der neugebildeten Vascularisation nicht constatieren.

V. femoralis: Die frischen Thromben zeigen beginnende Organisation. Die roten Blutkörperchen sind teils erhalten, teils zerfallen. Rundzellen treten verschwindend spärlich auf. Fibroblasten auch in geringer Zahl. Nirgends findet man Polyblasten, Riesenzellen und eosinophile Zellen.

A. tibialis posterior et plantalis pedis: Die Vasculalisationen, welche in der organisierten Thrombusmasse in dem proximalen, 3 cmlangen Gefässabschnitte neugebildet sind, besitzen gut entwickelte Ringfasern als Wänden. Zwischen den Vasculalisationen treten Bindegewebszellen auf; beide Gewebe zeigen deutlichen Farbenunterschied an den Hämatoxylin-Eosinpräparaten, so dass die Rimgfasern hellrötlich hervortreten, während das Bindegewebe blass- und dunkelrötliche Farbe annimmt. An den Bindegewebspartien treten Rundzellen sowie Polyblasten in geringer Zahl auf; ausserdem findet man hier und da auch Klümpchen oder Körnchen von Pigment (Hämosiderin), welche auch in der Adventitia angetroffen werden. An den Wänden der Vascularisationen ist elastische Faser nachweisbar.

In den übrigen Gefässpartien befiden sich dünne wandständige Thromben, die eine gerade beginnende Organisation zeigen. Die roten Blutkörperchen sind völlig zerfallen, Rundzellen spärlich; Fibroblasten verschwindend spärlich, an einigen Präparaten sind sie gar nicht mehr nachweisbar. Weder Polyblasten noch eosinophile Zellen.

V. tibialis posterior et plantalis pedis: Im grössten Teile des ganzen Verlaufes ist das Lumen duch frische Thromben verstopft; in dem frischen Thrombus ist der Beginn des Organisationsprocesses noch nicht nachweisbar, während an anderen Präparaten der Thrombus schon beginnende Organisation zeigt, welche sich in dem Zerfall der roten Blutkörperchen sowie Auftreten von spärlichen Rundzellen, Fibroblasten und eosinophile Zellen äussert.

A. tibialis anterior et dorsalis pedis: Der Thrombus ist schon im ganzn Verlaufe organisiert. Die Wand der Vascularisation besteht aus mehrschichtigen schönen Ringfasern, welche wegen der charakteristischen Eosinfärbung von den Bindegewebszellen der Umgebung deutlich sich unterscheiden. Zwischen den Vascularisationen treten spärliche Rundzellen und zahlreiche Polyblasten auf, ferner an dem proximalen Teile findet man die Mehrzal der Polyblasten, die Pigmentgrauula aufnehmen. Diese die Phagocytose ausübenden Zellen passen sich dem von ihnen eingenomenen Raume, deswegen sind sie rundlich, länglichoval oder polyedrisch gestaltet. Zellen, welche Pigment aufgenommen haben, findet man sowohl in der Media als auch in der Adventitia. Die neugebildeten Vascularisationen sind durch den frischen Thrombus in beginnender Organisation verstopft. In den Wänden der Vascularisationen ist schon elastische Faser aufgetreten; aber sie ist an den Präparaten, bei denen die elastische Faserfärbung nach Weigert angewandet wurde, schwächer gefärbt als die eigentliche elastische Haut. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht nachweisbar.

V. tibialis anterior et dorsalis pedis: An dem proximalen Teile ist das Lumen durch frisches Blut Verstopft, dessen körperliche Bestendteile keine Veränderungen zeigen. Distalwärte von Stückl 7 sind die roten Blutkörperchen in den Thromben grösstenteils zerfallen, und es treten spärliche Rundzellen und Fibroblasten darin auf. Polyblasten, polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

Fall 3. Kinoshita, 50 jähriger Kaufmann von guter Ernährung. Seit Januar 1907 Schmerz am linken Fusse. In den letzten Tagen wurde er so heftig, dass der Patient die Amputation des betreffenden Gliedes dringend wünschte, um sich dadurch von den Schmerzen zu befreien. Aufnahme am 10. April 1908. Bei der Aufnahme konnten wir keine Pulsation an der Poplitea fühlen. Die 2. und 3. Zehe links sind mumificiert. Am 12. April 1908 Amputation am unteren Drittel des linken Oberschenckels vorgonommen. Bei der Operation haben wir die A. femoralis durch organisierte Gewegsmasse verstopft gefunden. Am 10. Mai 1908 Heilung und Entlasung.

Zusammenfassung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Im vorliegenden Falle spielen die Veränderungen der Arterie die Hauptrolle. Es sind dies: Intimaverdickung leichten Grades, Verkalkungen in der Media, Mangel an Contraktionsfähigkeit der Getässwand, sowie Obturation durch die sich organisierenden Thromben. Die A. femoralis ist am proximalen, 3 cm langen Abschnitte durch hochorganisierten Thrombus obturiert, distalwärts davon bis zur Teilngsstelle in der Poplitea bleibt das Lumen offen, und hin und wieder zeigen sich auf der Intima dünne, sich organisierende Thromben. Auch zeigt die A. tibialis posterior im proximalen 6 cm langen Abschnitte offenes Lumen, distalwärts davon bis zur Fussohle ist letzteres durch den organisierten Thrombus mit Vascularisationen obturiert. An der A. tibialis anterior bleibt im proximalen, 3 cm langen Abschnitte das Lumen offen, sonst ist es bis zur Fusssohle durch den halborganisierten Thrombus verstopft.

Die Veränderungen an den Venen sind überall keine auffallenden, nur an einigen Stellen findet man circumscripte Thromben.

Einzelheiten über die Organisationsvorgänge.

A. femoralis: In dem hochorganisierten Thrombus des proximalen Abschnittes findet man keine Reste von zerfallener Thrombusmasse. Das Lumen jeder Vascularisation ist klein, ihre Wand besteht aus charakteristischen Ringfasern. In dem Bindegewebe zwischen den Vascularisationen constatiert man zahlreiche Rundzellen und spärliche Polyblasten. In den Wänden der Vascularisationen entwickeln sich elastische Fasern. Polynukläre Leucocyten etc. nirgends vorhanden.

V. femoralis: Der Thrombus im proximalen Abschnitte ist frisch, die roten Blutkörperchen haben grösstenteils noch ihre Form, hier trifft man gut conservierte polynukuläre Leucocyten und eosinophile Zellen; aber im distalen Abschnitte, wo eine geringe Zahl von Fibroblasten und Polyblasten vorkommt, sind sie grösstenteils zerfallen.

A. tibialis posterior et plantalis pedis: In proximalen 6 cm Abschnitte finden sich hin und wieder dünne Thromben; noch kommen keine kernhaltigen Zellelemente vor, wenn auch die roten Blutkörperchen schon zerfallen sind. Distalwärts davon sind in dem halborganisierten Thrombus zahlreiche Vascularisationen neugebildet, und an einigen dieser besteht eine Partie der Wand aus homogener, zerfallener Thrombusmasse, während an einer anderen schon ein bis zweischichtige Spindelzellen vorkommen. Die neugebildete Vascularisation enthält gut conserviertes Blut. In dem Raume zwischen den Vascularisationen, der noch nicht völlig substituiert ist und die Reste von zerfallener Blutmasse erkennen lässt, sieht man zahlreiche Fibroblasten, und dazwischen Rundzellen und Polyblasten vor. In der Wand der Vascularisation sind schon elastische Fasern neugebildet. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

V. tibialis posterior et plantalis pedis: Im ganzen Verlaufe ist nirgends Thrombus vorhanden.

A. tibialis anterior et dorsalis pedis: Mit Ausnahme des proximalen 8 cm langen Abschnittes ist das Lumen in ganzen Verlaufe durch den halborganisierten Thrombus mit zahlreichen Vascularisationen von grossen Caliber obturiert; aber die Thrombusmasse ist noch nicht völlig durch Zellen substituiert, zwischen spärlichen Fibroblasten sieht man zahlreiche Rundzellen und Polyblasten. Bei den neugebildeten Vascularisationen ist die Entwickelung der Wand noch wenig fortgeschritten, so dass sie aus einer bis zwei Reihen von Spindelzellen besteht, an einigen Vascularisationen besitzt sogar eine Partie der Wand noch keine Zellelemente und ist nur aus homegener Thrombusmasse gebildet. Die Zellen, welche die Wand der Vascularisation bilden oder in ihrer nächsten Umgebung sien befinden, stellen, ohne dicht aneinander zu liegen, durch gegenseitige Verbindung dar ein grobmaschiges Netzwerk. Aber in der Wand diser jungen Vascularisation constatiert man mittels specifischer Färbung schon elastische Fasern. Die neugebildeten Vascularisationen sind auch wieder durch frische Thromben verstopft. In dem Präparate, welches Stück 9 entstammt, fand ich zum Studium der Neubildung elastischer Fasern sehr geeignetes Material. Darum möchte ich diess Verhältnisse hier etwas ausführlicher auseinandersetzen. An seiner der Intima zugekehrten Partie des halborganisierten Obturationsthrombus sieht man ein neugebildetes, grosses, rundliches Lumen, bei welchem die Bildung der Wand noch nicht vollendet ist, so dass an einer Stelle die Zellen durch Verbindung ihrer

colossalen protoplasmatischen Ausläufer ein Wabenwerk bilden; in den freien Räumen zwischen den Ausläufern der Wandzellen kommen noch keine zellige Elemente vor (Taf. III. Fig. 1). In der Färbung der elastischen Fasern nach Weigert ist schon eine Neubildung der elastischen Elemente an der Wand der neugebildeten Vascularisation nachweisbar. Untersucht man nun die Neubildung elastischer Faser in ihrem Verhältnis zum Zellleibe an dem Gewebe, welches mit zahlreichen, zellfreien Maschen versehen ist, so ist Bestimmheit nachweisbar, dass das elastische Element immer von Anfang an als feine Faser, nicht als Granula, innerhalb der Zelle, und zwar in der die Oberfläche bildenden Zone derselben vorkommen. Je jünger, desto sind die elastischen Fasern dünner und weniger deutlicher bei der elastischen Faserfärbung nach Weigert; ich konnte 2-4 Fäserchen in einer Zelle feststellen.

Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

Fall 4. Moroishi, 45 jähr., schlecht genährter Kaufmann von grosser Statur. Patient erfreute sich einer guten Gesundheit bis vor 10 Jahren, wo der Ausbruch der Gangrän an den linken Zehen trotz aller coservativen Behandlung schliesslich die Amputation nach Pirogoff erforderte. Im nächsteh Jahre trat auch an der rechten grossen Zehe Gangrän mit unerträglichen Schmerzen auf, die durch eine drei Monate nach dem Krankheitsbeginn vorgenommene Amputation am Unterschenkel beseitigt wurde. Seit August 1907 Excoriation der Haut an dem Amputationsstumpfe des linken Fusses heftige Schmerzen, dann Eintritt von Gangrän daselbst. Am 19. August 1907 wurde, die Amputation in der Mitte des rechten Unterschenkels in einem Privatkrankenhaus ausgeführt. Da die Haut an dem frischen Amputationsstumpfe 18 Tage nach der Operation sich weider blau-rötlich verfärbte, und diese Erscheinung auch mit heftigem Schmerz verbunden war, trat der Patient am 16. Oct. 1907 in unsere Klinik ein. Bei der Aufnahme war die Haut am linken Amputationsstumpfe schwärzlich verfärbt, mit geringer Secretion, äusserst empfidlich. Die Pulsation in dem Verlaufe der A. femoralis beiderseits kaum fühlbar. Am 19. Oct. 1907 wurde Amputation am unteren Drittel des linken Oberschenkels vorgenommen. Dabei fand man die A. femoralis sehr schwach blutend. Am 11. Nov. 1907 Entlassung.

Zusammenfassung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

In diesem Falle sind die bemerkenswerten Veränderungen folgende:

1. Obturation der A. femoralis und tibialis posterior, sowie eines Teiles der A. tibialis anterior durch den organisierten Thrombus mit Vascularisationen.
2. Neubildung des Gefässe in der Media sowohl der Arteria wie der Vene.
3. Intimaverdickung in hohem Grade.
4. Hin und wieder Verkalkung der elastischen Lamellen.
5. Neubildung kleiner Gefässe und zellige Anhäufung in der Adventitia.
6. Sogenannte primäre Intimaverdickung und Organisation des Obturationsthrombus der Vasa nervorum.

Einzelheiten über die Organisationsvorgänge.

A. femoralis: In dem den ganzen Verlaufverstopfenden Thrombus hat sich überall Vascularisation mit gut entwickelten schönen Ringfasern gebildet. Die zwischen den Vascularisationen sich befindende Partie ist auch durch Zellelemente substituiert und darunter sieht man schon collagenes Bindegewebe. In diesem neuen Bindegewebe trifft man spärliche Rundzellen sowie Polyblasten. Die Wand der Vasculasisation lässt sich wegen der charakteristischen Farbenaufnahme in der Hämatoxylin-Eosinfärbung deutlich von dem Bindegewebe in der Umgebung unterscheiden, und in ihr constatiert man elastische Fasern von geringer Menge, welche in der elastischen Faserfärbung nach Weigert als feinste gewundene Fäserschen sich darstellen. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

V. femoralis: Die roten Blutköperchen in dem frischen Thrombus am Amputationsstumpfe sind noch nicht zerfallen. Hier findet man auch spärliche polynukuläre Leucocyten, zahlreiche Rundzellen und eine geringe Zahl von Spinderzellen. Polyblasten, Vascularisation, eosinophile Zellen und Riesenzellen sich noch nicht zu erkennen.

In Stück 4, 10 und 11 ist die Vene durch organisierte Masse mit Vascularisationen, deren Wänden aus schönen Ringfasern bestehen, verstopft, und zwischen den Vascularisationen kommen zahlreiche Rundzellen und Fibroblasten vor. Ausserdem findet man hier eine grosse Zahl von Polyblasten verschiedener Grösse und Gestalt, welche Pigment in sich aufgenommen haben; solche Pigmentzellen trifft man auch in den Gewebespalten an der Adventitia. Durch die Eisenreactionprobe konnte ich costatieren, dass es sich bei diesem Pigment um Hämosiderin handdelt. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

A. tibialis posterior: Im ganzen Verlaufe ist das Lumen durch Thrombus mit zahlreichen Vascularisationen obturiert, deren Wänden aus gut entwickelten Ringfasern bestehen. In der Umgebung derselben bilden die Fibroblasten Wabenwerke, und darin kommen spärliche Rundzellen uud Polyblasten vor. Polynukuläre Leucocyten nicht constatierbar.

V. tibialis posterior: Ueberall ist das Lumen durch den Thrombus obturiert. Darin findet sich zahlreiche Vascularisationen mit gut entwickelten Ringfasern. Ausserhalb sieht man Netzwerk von Fibroblasten, welches in sich Rundzellen und Polyblasten von verschiedener Gestalt und verschiedener Grösse mit oder ohne Pigment einschliesst. Die Pigmentzellen befinden sich auch ausserhalb der Vene. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

A. tibialis anterior: Der distale Abschnitt des Gefässes ist durch Thrombus mit Vascularisationen, welche gut entwickelte Ringfaser als Wänden besitzen, obturiert. In der Umgebung der Vascularisation ist grobmaschiges Netzwerk von Fibroblasten gebildet, und darin kommen zahlreiche Rundzellen und spärliche Polyblasten vor. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

V. tibialis anterior: In dem proximalen Abschnitte sind die roten Blutkörperchen in den kleinen frischen Thrombus völlig zerfallen, hier sieht man Fibroblasren in verschiedenen Entwickelungsstandien, welche aber noch kein Netzwerk bilden. Ausserdem kommen Polyblasten von verschiedener Grösse und Gestalt und zahlreiche Rundzellen vor. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

Im distalen Abschnitte ist das Lumen durch organisierte Thrombusmasse mit Vascularisationen obturiert. Die Umgebung der Vascularistion nimmt lockeres Netzwerk von Fibroblasten ein, und darin kommen auch zahlreiche Rundzellen und spärliche Polyblasten vor. Polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

Fall 5. Mine, 37 jähriger abgemagerter Bauer. Im Oct. 1906 stellte sich nach körperlicher überanstrengung ein Gefühl von Taubsein und Kälte an der linken unteren Extremität ein, welchem bald heftiger, vom Gürtel am linken Beine entlang ausstrahlender Schmerz folgte. Trotzdem eine Badekur und ärtzliche Behandlung inzwischen Erfolg gezeigt hatten, bestand immer noch Schmerz in leichtem Grade, welcher sich im Winter oder sonst nach Ueberanstrengung des betreffenden Gliedes verschlimmerte. Da der Patient im October 1907 eine Verschlimmerung der Schmerzen an der linken grossen Zehe spürte, trat er in die medicinische Klinik ein und wurde dort bis Februar 1908 behandelt. Aug. 1908 bekam der Patient eine kleine Verletzung am Fussrücken, welche hochgradige Anschwellung und heftige Schmerzen am Fusse zur Folge hatte. Am 9. November 1908 Aufnahme in die chirurgische Klinik. Beim Patienten fand sich der typische Schmerzpunkt am ganzen Verlaufe des N. ischiadicus (Ischias). Der linke Fuss war blau-rötlich angeschwollen und gegen jede leichte Berührung äusserst empfindlich. Die Pulsation der A. femoralie sinistra war kaum fühlbar, an der Poplitea sowie am Fussrücken fehlt sie fast vollständig. Am 17. Novenber Amputation im unteren Drittel des Oberschenkels vorgenommen. Bei der Amputation spritzt das Blut aus der A. femoralis. Am 27. December 1908 Heilung und Entlasung.

Zussammenfasung der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung.

Die Intimaverdickung im ganzen Verlaufe der Hauptgefäsee ist geringfügig. Die A. femoralis bleibt zum grösseten Teil frei von Obturation, nur hin und wieder sieht man obturirende oder wandständige Thromben jungen Datums. Distalwärts vom peripheren Abschnitte der A. femoralis bis zum Fusse sind die zwei Hauptgefässe durch Granurationsgewebe mit Vascularisationen verstopft. Dass die Entstehung dieser obturierenden Thrombose nicht so alt, ist aus dem Grunde sehr wahrscheinlich, weil der Organisationsprocess nicht vollendet ist. Ich möchte in dem vorliegenden Falle die Veränderungen in der Media und Adventitia, insbesodere in den Venen hervorheben, während die Thrombose hauptsächlich die Arterien betrifft. Die Mesoarteritis und Perivasculitis localisieren sich nicht nur in den thrombosierten Abschnitten, sondern sie sind auch an anderen thrombenfreien Stellen nachweisbar. An dem N. ischiadicus am Amputationsstumpfe kann man sowohl zellige Infiltration in der Nervenscheide, im Endneurium zwischen den Nervenfasern, als auch Perivasculitis der Vasa nervorum constatieren.

Einzelheiten über die Organisationsvorgänge.

A. femoralis: Die obturierenden oder wandständigen Thromben zeigen beginnende Organisation, sowohl der Grad wie die Art des Organisationsprocesses sind in allen Präparaten ganz gleich. Die roten Blutkörkerchen sind überall fast vollständig zerfallen. Rundzellen kommenin allen Präparaten reichlich, zerstreut oder im Gruppen

vor. Die Fibroblasten bieten alle möglichen Uebergangsformen ihres Entwickelungsstadiums, von der nur ganz wenig in die Länge gewachsenen bis zur grossen, charakteristischen Spindelform. Sie stehen bald isoliert, bald bilden sie einen langen Zellstrang durch ihre Verbindung, bald liegen sie an einander an, doch bilden sie noch kein Netzwerk. Ueberall sieht man Polyblasten von verschiedener Grösse und verschiedener Gestalt; aber ihre Zahl ist kleiner als die der Fibroblasten. Polynukuläre Leucocyten sind auch in geringer Menge sichtbar, doch sind sie nicht reichlicher als im normalen Blute. In allen Präparaten trifft man auch Zellen, welche mit Karyolysis oder Karyorhexis einhergehen, keine eosinophile Zellen.

In der Färbung nach van Gieson nehmen die Fibroblasten als Zwischenfarbe die Farbe (rosa-rot) von gewöhnlichen Bindegewebszellen und glatten Muskelfasern an, In den nach Unna-Pappenheim behandelten Präparaten constatiert man keine Plasmazellen. In der Media sieht man Zellen mit bläschenförmigem, länglich-ovalem, oder polyedrischem Kerne und Rundzellen.

V. femoralis: Die Thrombose und Organisation verhalten sich ganz eben so wie bei der Begleitarterie.

A. tibialis posterior et plantalis pedis: Im ganzen Verlaufe ist das Lumen durch den Thrombus, der sich gerade im späteren Stadium der Organisation befindet, obturiert. An einigen der Vasculisationen ist die Wand noch nicht vollständig entwickelt, und in der Hämatoxylin-Eosinfärbung lässt sie sich von den Bindegewebszellen der nächsten Umgebung nicht deutlich unterscheiden. In Stück 1 liegt zwischen den Vascularisationen eine mässige Menge von zerfallener, Thrombusmasse und darin kommen Fibroblasten, Rundzellen und Polyblasten vor. In dieser Partie findet man Zellen mit 4–5 kleinen rundlichen Kernen, und nicht selten sind bei einigen die Kerne aus dem Zelllieibe hinaus getreten. Hier befinden sich auch äusserst kleine Kerne mit spärlichem Protoplasmasaume (ca. $\frac{1}{6}$ des Kerne uormaler Lymphocyten) und zwischen den eben erwähnten von dem Zellleibe ausgetretenen Kernen und den Microlymphocyten kann man etwaige Uebergangsformen finden. Die Frage, ob dieser Befund wirklich eine directe Kernteilung oder irgend eine Zerfallserscheinung des Kernes bedeutet, lasse ich hier offen. Bei den Polyblasten von verschiedener Grösse und verschiedener Gestalt liegt der Kern bald in der zentralen Partie, bald an einer seitlichen des kolossal vergrösserten Zellleibes; darunter sieht man auch solche, die grobe Pigmentgranula von Hämosiderin aufgenommen haben, ferner solche, die um den Kern einen hellen Hof besitzen, und endlich solche, die im Gegensatz zu ihrem kolossal vergrösserten Zellleibe einen äusserst kleinen Kern erkennen lassen.

In Stück 2 liegen Polyblasten, welche eine grosse Menge von Pigment aufgenommen haben, sowie solche, die den Eindruck erwecken, als ob sie in einem Augenblicke amöboider Bewegung fixiert, worden wären, so dass sie mit Rücksicht auf den Raum, worin sie sich befinden, ganz verschiedene Formen annehmen; sie sind mit Körnchen von Pigment bedeckt. Solche Zellen findet man auch in der Media, sowie in den Adventitia. Neben diesen Polyblasten mit Pigment findet sich extracellular eine grosse Menge von Hämosiderin. Distalwärts davon ist der Organisationsprocess weiter fortgeschritten, wenn er auch in derselben Weise, wie oben erwähnt, vor sich geht.

Die Ringfaser der Vascularisation lässt sich selbst in der Färbung nach van Gieson nicht deutlich von dem Bindegewebe der nächsten Umgebung unterscheiden. Plasmazellen nicht nachweisbar.

In Stück 1 habe ich auch ein zum Studium der Neubildung elastischer Fasern sehr geeignetes Präparat, da hier die Zellen, welche die Wand der Vascularisation

bilden, nicht dicht aneinander liegen, sondern freie maschenförmige Zwischenräume einschliessen. In dem Präparat, bei dem die elastischer Faserfärbung nach Weigert angewendet wurde, kommt die elastische Faser immer als feines Fäserchen in der Zelle, besoders an ihrer Oberfläche, vor dieses Fäserchen färbt sich mit dem Wachstum immer intensiver. Ich konnte keinerlei extracelluiäres Auftreten elastischer Fasern constatieren. Weil sie immer in der Oberflächenzone der Zelle vorkommen, so kann man da, wo die Zellen dicht aneinander liegen, nicht unterscheiden, ob sie von Zellen abhängig oder selbstsändig auftreten. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass mit dem Wachstum der elastischen Faser ein gewisser Elasticitätsunterschied zwischen der Zelle, worin elastische Fasern sich neubildeten, und der elastischen Faser selbst zu Stande kommt und dass infolge dessen letztere von der Zelle isoliert und mehr selbständig auftritt.

V. tibialis posterior et plantalis pedis: Hin und wieder sieht Thromben von geringer Menge, welche spärliche Fibroblasten und Rundzellen in sich enthalten; die roten Blutköperchen sich schon völlig zerfallen.

A. tibialis anterior et dorsalis pedis: In Stück 1 und 2 befien sich dünne, wandständige Thromben mit spärlichen Fibroblasten und Rundzellen, hier sind die roten Blutkörperchen schon völlig zerfallen. In Stück 2 sieht man im Thrombus spärliche polynukuläre Leucocyten und von Ringfasern ganz verschiedene Zellen zwischen den regelmässig verlaufenden Mediafasern. In Stück 3 wird der Thrombus noch dicker, hier kommen reichlich Rundzellen und Polyblasten vor, während die Fibroblasten noch spärlich sichtbar sind. Keine polynukulären Leucocyten. Indesem Stücke findet man Thrombusmasse, welche noch nicht organisiert ist, und nur eine kleine Vascularisaton neugeblidet, distalwärts von Stück 4 ist das Lumen durch den sich organisierenden Thrombus mit Vascularisationen obturiert. Zwischen den Vascularisationen hat sich Netwerk von Fibroblasten gebildet, welches Polyblasten sowie Rundzellen sich einschliesst. Obgleich die Wand Vascularisation aus Ringfasern besteht, so unterscheidet sie sich doch in der van Giesonschen Färbung nicht von dem Bindegewebes der nächsten Umgebung. In der elastischen Faserfärbung nach Weigert constatiert man an den einen der Vascularisationen die Neubildung elastischer Fasern in der Wand, während sie an den anderen noch gar nicht nachweisbar ist. In Stück 6–7 ist eine grosse Menge von Hämosiderin dem Thrombus beigmengt, und solche trifft man auch in der Media und Adventitia. In der Media sind von der Ringfaser ganz verschiedene Zellen vorhanden.

V. tibialis anterior et dorsalis pedis: Hin und wieder dünne, wandständige Thromben mit spärlichen Fibroblasten und Rundzellen.

Fall 6. Motida, 32 jähr. Kaufmann von schlechter Ernährung. Vor 4 Jahren wegen Gangrän an den bederseitigen grossen Zehen Exarticulation der betreffenden Zehen. Seit einem Jahre hatte Patient Kältegefühl an dem linken Vorderarme, neuerdigs stellte sich das gleiche Symptom auch am linken Fusse ein. Aufnahme am 6. Jan. 1909. Bei der Aufnahme ist die Pulsation der A. radialis sinitra kaum fühlbar, die der A. brachialis derselben Seite sowie die der A. femoralis sinistra schwächer als die der rechten. Die grosse Zehe fehlt beiderseits völlig. Am linken Exarticulationsende sieht man ein Geschwür und blau-rötliche Verfärbung der es umgebenden Haut. Von der Umgebung des Geschwüres aus macht sich am Unterschenkel entlang Schmerz fühlbar. Die 2. und 3. Zehe links verfärben sich blau-rötlich. Am 16. Januar 1909 zum ersten Male Amputation am Oberen Drittel des linken Unterschenkels. Am 29. Feb. 1909 die zweite Amputation am unteren Drittel des linken Oberschenkels und

an der Mitte des linken Oberames, da nach der ersten Operation wieder Brand an dem Amputationsstumpfe sich einstellte. Am 9. April 1909 Heilung und Entlassung.

Mikroskopische Untersuchung.

In diesem Falle wurde zur Beobachtung der feineren Vorgänge der Organisation der proximale 7 cm lange Abschnitt der A. femoralis sofort nach der Operation von der Umgebung isoliert und in Zenckerscher Flüssigkeit, sonstige Objecte wurden in Formalinlösung fixiert, dann in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebetet und geschnitten. Hier übergehe ich jedoch die Zusammenfasng der Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, da in diesem Falle keine systematische, stufenweise durchgefühte Untersuchung vorgenommen wurde.

A. brachialis sinistra: Das Luman wird durch den frischen Thrombus verstopft, die roten Blutkörkerchen sich völlig zerfallen. Im Thrombus kommen Polyblasten, eosinophile Zellen und reichlich Rundzellen vor. Polynukuläre Leucocyten spärlich. Keine Fibroblasten, keine degenerative Erscheinung der kernhaltige Zellen. Sowohl Intimaverdickung als Veränderung der Media und der Adventitia nicht nachweisbar.

V. brachialis sinistra: Im Luman findet man frische Thromben; die roten Blutkörperchen sind völlig zerfallen, weder Rundzellen, noch Polyblasten. Polynukuläre Leucocyten in sehr geringer Menge zu finden. Keine Veränderung irgend einer Schicht der Gefässwand.

A. ulnaris sinistra: Das Luman ist durch den alten Thrombus mit zahlreichen Vascularisationen, die noch offen sind, obturiert. Die Wand der Vascularisation besteht aus mehrschichtigen Ringfasern, ihre Umgebung wird uon Bindegewebe eingenommen. Nirgends Polyblasten und Fibroblasten von charakteristischer Gestalt zu finden. In der Media und Adventitia sieht man zellige Infiltration in geringem Grande.

V. ulnaris sinistra: Obturation des Lumens durch den Thrombus. Die roten Blutkörperchen sind zum grössten Teile zerfallen. Reichliches Vorkommen von Rundzellen. Weder Fibroblasten noch Polyblasten nachweisbar. Keine Veränderung in der Media und Adventitia.

A. radialis sinistra: Das Lumen ist durch den frischen Thrombus obturiert. Während die roten Blutkörperchen schon völlig zerfallen sind, zeigen die Lymphocyten keine Veränderung. Weder Fibro-, noch Polyblasten zu finden. In keiner Schicht der Gefässwand etwas Abweichendes.

V. radialis sinistra: Das Lumen durch den Thrombus verstopft. Völliger Zerfall der roten Blutkörperchen, keine kernhaltigen Zellen im Thrombus. Keine Veränderung der Gefässwand.

A. femoralis sinistra: Die Intimaverdickung ist geringfügig, in Media sieht man mittelmässige Zellinfiltration. Das Lumen ist durch den hochorgahisierten Thrombus mit zahlreichen Vascularisationen von verschiedener Grösse und verschiedener Entwickelung obturiert.

Von der A. femoralis habe ich an verschiedene Stellen Präparate gemacht; aber sie bieten im grossen und ganzen den gleichen Befund mit Ausnahme dessen, das zum Studium der Entwickelung der Fibro- und Polyblasten sehr geeignet ist. Ich möchte im Folgenden daruber etwas ausführlicher sprechen.

Das Lumen ist durch den sich organisierenden Thrombus obturiert. In der Intima zugekehrten Zone des Thrombus sind die Vascularisationen vom grossem oder kleinem Caliber, die infolge der Entwickelung der Wandmuskulatur schon den Charakter normaler Gefässe angenommen hatten, obturiert. In dieser Zone ist der

Organisationsprocess sehr weit fortgeschritten, so dass die Zellen, insbesodere die Fibroblasten, hoch entwickelt sind und dicht aneinander liegen. In dieser Partie sieht man eine grosse Zahl von Polyblasten, welche Pigment aufgenommen haben. Ihre Kerne gestalten sich so verschieden, dass sie bald rundlich, bald länglich-oval, bald polyedrisah, bald mit Einkerbungen am Umrisse versehen sind und bald ein klares Kerugerüst, bald ein dunkles, unklares darbieten. Auch zeigt die Form dieses Zelleibes ebenso mannigfaltige Variationen. Manchmal findet man, dass die Polyblasten mit Pigment, welche in den von zwei parallel verlaufenden Fibroblasten begrenzten Lücken sich befinden, infolge ihrer Lage sehr in die Länge gezogen sind. Ausserdem gibt es Polyblasten, welche ein oder mehrere Klümpchen von Pigment mit deutlicher Contour (Hämosiderin) aufnehmen, und infolge dessen findet sich der Kern in einem Winkel des blasenförmig vergrösserten Zellleibes. Wenn an den meisten Polyblasten auch die Contour des Zellleibes deutlich ist, so constatiert man doch nicht selten Polyblasten, welche in Maschen von Fibroblasten eingebettet sind, eine den räumlichen Verhältnissen sich anpassende Form annehmen, allmählich ihre deutliche Contour und ihre groben Granula im Zellleibe verlieren und schliesslich an der wirklichen Gewebsneubildung teilnehmen.

Die centrale Partie des Thrombus ist zellarm; die kolossalen Fibroblasten, die einen grossen länglichen Kern mit deutlichem Kerngerüst besitzen, bilden ein grobmaschiges Netzwerk (Taf. I. Fig. 3). In dem mächtigen Ausläufern der Fibroblasten costatiert man schöne, der Längsachse der Zellen parallel verlaufende, feine, wellenförmig gewunden Fibrillen, welche mit denen der zunächst liegenden Zelle sich verbinden. In diesen Zellmaschen kommen Polyblasten oben erwähnten Charakters vor (Taf. I. Fig. 3. P).

Einige davon nehmen an der Gewebsneubildung teil (Taf. I. Fig. 3. P 1). Ausserdem befinden sich in den Zellmaschen Rundzellen mit einem durch Hämatoxylin dunkel gefärbten Kerne und spärlichem Protoplasmasaume (Taf. I. Fig. 3. R).

In dieser centralen Partie ist die Entwickelung der Vascularisationswand noch sehr mangelhaft, so dass sich ein Lumen bildet durch Zusammensetzung von sternförmigen Zellen, welche sich morphologisch keineswegs von den gewöhnlichen Fibroblasten unterscheiden und welche nach aussen mit ihren sehr langen protoplasmatischen Ausläufern das die Polyblasten einschliessende Netzwerk darstellen.

In der Media und Adventitia findet man Polyblasten, welche Pigment aufgenommen haben, nebst der gewöhnlichen Infiltration. Sehr wahrscheinlich befördern diese Pigmentzellen die Zerfallsmasse des Thrombus von dem Gefässinnere nach aussen.

Zur Verfolguug der Entwickelung der Vascularisation habe ich eine Reihe von Serienschnitten (15-20 M) aus dem Srücke, bei welchem die Bildung der Vascularisation noch im Anfangsstadium war, gemacht. Bei der Durchmusterung solcher Präparate konnte ich cosntatieren, dass der Verlauf einer neugebildeten Vascularisation selbst in einem kurzen Abschnitte erheblichen Veränderungen unterworfen ist, das Lumen erst rund, bald länglich-oval, dann polyedrisch etc. sich gestaltend, oder auch das in dem ersten Schnitte in zwei Lumina geteilte Lumen sofort einige Schnitte unterhalb wieder zusammenfliessend. Dieser Befund führt mich zur Ansicht, dass die Vascularisation im Thrombus nicht auf einem bestimmten Plane beruht, sondern von den Verhältnissen des Thrombus selbst, z. B. seiner Auflockerung oder Lückenbildung etc., abhängt.

V. femoralis sinistra: Eine mittelmäsige Intimaverdickung und zellige Infiltration

in der Media und Adventitia. Das Lnmen ist von dem frischen Thrombus erfüllt. Die roten Blutköperchen gut erhalten, keine Organisation.

A. poplitea sinitra: Das Lumen ist durch den sich organisierenden Thrombus mit zahlreichen Vascularisationen von verschiedener Grösse und Gestalt obturiert. Die Wandbildung der Vascularisation ist noch eine mangelhafte; an einigen von ihnen besteht eine Hälfte der Wand noch ausschliesslich aus der zerfallenen Thrombusmasse, während die andere kaum spärliche Ringfasern besitzt. Die Umgebung der Vascularisation ist auch zellenarm; zwischen spärlichen Fibroblasten kommen Rundzellen sowie Polyblasten vor, und darunter sieht man Polyblasten mit Pigmentkörnchen. Polynukuläre Leucocyten, eosonophile Zellen etc. nicht vorhanden. Keine degenerative Erscheinung der Zellen. Zellen, welche Hämosiderin aufgenommen haben, trifft man auch in der Media und Adventitia.

An dieser Stelle verfolgte ich wieder an Serienschnitten den Verlauf einer neugebildeten Vascularisation, deren Wand teils aus Zellelement, teils aus zerfallener Thrombusmase besteht. Hier constatierte ich auch, dass der Verlauf und die Form der Vascularisation wie das Vorkommen von Wandzellen von Schnitt zu Schnitt sehr auffallende Schwankungen zeigen.

Zum Studium der Entwickelung collagener Fasern mittels der Färbung von Eisen-Hamatoxylin-van Gieson habe ich ein Object, bei welchem die Fibroblasten Netzwerk mit zellfreien Maschen bilden, gewählt.

Nun da, wo Zellen nicht dicht aneinander liegen, sondern freie Flächen zeigen, kann man die Neubildung collagener Fasern studieren, und zwar aus dem Gruude, weil bei dichtem Aneinanderliegen der Zellen ein richtiger Urteil in der Frage nicht möglich ist, ob collagene Fasern sich intra-oder intercellular bilden.

In unserem Präparate sieht man, dass die hochorganisierte Partie aus rötlich gefärbten collagenen Faserzügen besteht und Kerne, die mit orangefarbiger Pigmentmasse nmgeben sind, darin stecken. Im Gegensatz dazu sieht die zellarme Partie, wo die Organisation weniger fortgeschritten ist, fast gelbich aus und darin kommen rot gefärbte Faserzüge nur in geriger Menge vor. Bei den Fibroblasten mit grossen freien Flächen costatiert man intracelluläre Entstehung collagener Substanz, welche zwischen gelbligen Faserzügen in der oberflächsten Zone des Zellleibes als rot gefärbter Faserzug erscheint. Dies ist der Beginn einer Neubildung collagener Substanz.

B. Fussbrand im Anschluss an Pneumonie.

Fall 7. Okuta, 21 jähr. schlecht genährtes Mädchen, Sängerin. Seit Anfang Januar 1908 bemerkte die Patientin täglich am Nachmittage Frösteln und darauf folgende Temperatursteigerung. Am 24. Januar stieg die Körpertemperatur nach einem Schüttelfrost plötzlich sehr, und die Patientin qüalte dabei Seitenstiche rechts und Dyspnoe. Von dem nächsten Tage an rubiginöses Sputum. 5 Tage nach dem Beginn des hoben Fibers trat Gefühl von Kribbeln und Taubsein, welchem nach kurzer Zeit heftige Schmerzen, folgten, an der rechten Unterextremität auf. Am 28. Januar bekam die Patietin Mattigkeitsgefühl an beiden Extremitäten und wurde am nächsten Tage in ein Privathospital aufgenommen. Von 29. Jan. an traten unerträgliche Schmerzen an dem linken Unterschenkel von Neuem auf und dauerten zwei Tage. Am 1. Febr. trat heftiger, den Unterschenkel entlang nach oben ausstrahlender Schmerz an der rechten grossen Zehe auf. Am 10. Febr. bemerkte die Patientin Anschwellung der rechtseitigen Leistendrüsen. Am 1. Febr. Aufnahme

in unsere Klinik. Bei der Aufnahme Lungen nichts Abnormes. Rechter Unterschenkel diffus ödematös angeschwollen, der ganze Fuss ist blau-rötlich verfärbt und fühlt sich kalt an. Schmerzhafte Lymphadenitis femoralis dextra. An der Leistengegend fühlt man schwache Pulsation, welche peripheriewärts nicht mehr fühlbar ist. Am 13. Febr. Amputation im unteren Drittel des rechten Oberschenkels. Am 22. April Heilung und Entlassung.

Mikroskopische Untersuchung.

In diesem Falle konnte ich infolge eines technischen Fehlers kein Präparat aus der A. et V. tibialis anterior anfertigen.

A. femoralis: Am Amputationsstumpfe ist das Lumen durch frischen Thrombus obturiert, die roten Blutkörperchen sind grösstenteils zerfallen, reichliches Auftreten von Fibrin. Während in der Nähe der Intima spärliche Fibroblasten vorkommen, sieht man in der centralen Partie nur Lymphocyten und polynukuläre Leucocyten. Polyblasten, eosinophile Zellen etc. nicht vorhanden. Keine deutliche Intimaverdickung. Wanderzellen in der Media. Hochgradige Zellinfiltration in der Adventitia zu sehen. Wenn am proximalen Abschnitte von ca. 4 cm auch Fibroblasten und sonstige Zellarten im Thrombus vorkommen, so wird er doch peripheriwärts zellärmer, Fibroblasten sind nicht mehr zu finden. Fibrin fehlt auch peripheriewärts bei Stück 10. Peripheriewärts nimmt die zellige Infiltration in der Adventitia allmählich an Intensität ab.

V. femoralis: Im allgemeinen ist die Thrombenbildung nicht hochgradig wie in der Begleitarterie. Im proximalen Abschnitte sind die roten Blutkörperchen in der centralen Partie des Thrombus völlig zerfallen, während sie in der Nähe der Intima, wo zahlreiche Rundzellen, Polyblasten und polynukuläre Leucocyten in geriger Zahl vorkommen, noch ihre Form erhalten. Weder Fibroblasten noch eosinophile Zellen. Vorkommen von Zellen in der Media und Perivasculitis ebenso wie in der Begleitarterie. In Stück 5 und 6 sieht man spärliche Fibroblasten in der Nähe der Intima, in Stück 8 solche auch in der centralen Partie des Thrombus, einzeln oder in Anhäufung. Sonst geht der Organisationsprocess in allen Präparaten im grossen und ganzen in gleicher Weise vor sich.

A. tibialis posterior et plantalis pedis: In Stück 1 ist das Lumen durch den Thrombus obturiert, die roten Blutkörperchen sind zerfallen. Man findet Rundzellen und polynukuläre Leucocyten zerstreut im Thrombus. Fibroblasten, Polyblasten etc. nicht zu finden. Keine Veränderung in der Media und Adventitia. In Stück 2 kommen Fibroblasten in geriger Zahl in directer Nähe der Intima vor, peripheriewärts bis Stück 19 erfolgt der Organisationsprocess ganz in gleicher Weise, abgesehen von dem Mangel an Fibroblasten. In Stück 20 sieht man zahlreiche Polyblasten und spärliche Fibroblasten im Thrombus.

V. tibialis posterior et plantalis pedis: Im proximalen Abschnitte befinden sich wandständige Thromben in leichtem Grade, die roten Blutkörperchen zerfallen, Vorkommon von Rundzellen und Polyblasten in geriger Zahl. Im peripheren Abschnitte Obturationsthrombus, die roten Blutkörperchen nicht zerfallen. Weder Rundzellen noch Polyblasten vermehrt. Die zellige Infiltration in der Media von Stück 1 lässt, immer abnehmend nach der Peripherie hin, unterhalb von Stück 7 völlig nach.

C. Fussbrand im Verlaufe von Kakke (Beriberi).

Fall 8. Hirahashi, 21 jähr. Arbeiter von starkem Bau und mässiger Ernährung. Patient litt seit 3 Jahren im Sommer an Beriberi, bis jetzt aber niemals mit Herzklopfen combiniert. Im Sommer 1907 ist Beriberi, welches sich in Oedem an den Beinen äusserte, aufgetreten und hat mit der Zeit an Intensität zugenommen, so dass der Patient schliesslich am 6. Oct. 1907 bettlägerig wurde. Vorher stellte sich spontaner Schmerz in der Herzgegend ein. Einige Tage nachdem er sich zu Bett gelegt hatte, fühlte sich der Patient kühl an den Füssen an. 4–5 Tage später gesellte sich in der Nacht ein von rechten inneren Malleolargegend nach dem Fussrücken ausstrahlender Schmerz spontan dazu. Zuletzt soll dieses Bein wieder ödematös geschwollen sein. Aufnahme am 14. Oct. 1907. Bei der Aufnahme Herzdämpfung normal, Töne rein. Gefühl von Taubsein an dem linken Bein, der Brustwand, den Umgebung der beiden Armen, der Bauchdecke und der Lippen. Der Unterschenkel fühlt sich kalt an, ist bei jeder Berührung äusserst empfindlich und ödematös angeschwollen. Die Pulsatiin der A. femoralis ist dicht unterhalb des Lig. Pouparti schwächer als auf der linken Seite und ist in der Kniekehle rechts nicht mehr fühlbar. Der ganze rechte Fuss ist blau-rötlich verfärbt und ödematös angeschwollen. Am 15. Oct. 1907 Amputation am unteren Drittel des rechten Oberschenkels.

Einige Tage nach der Amputation wurde die Radialpulsation links plötzlich kaum fühlbar. Am 6. Tage wurde dem Patienten plötzlich das Sprechen unmöglich, und man bemerkte eine totale Lähmung des rechten Armes, des linken Beines und der rechtsseitigen Gesichtsmuskulatur. Am 9. Tage ist Radialpulsation auf den linken Seite deutlich fühlbar geworden. Durch Hospitalbehandlung konnte der Patient nach einigen Monaten sowohl einfache Worte aussprechen als auch die gelähmten Extremitäten in minimalem Grade bewegen.

Mikroskopische Untersuchung.

Ich verzichte auf eine Beschreibung der einzelnen Präparate, weil die mikroskopischen Befunde in diesem Falle keinen charakteristischen Unterschied zeigen. In allen Präparaten sind die Arterien und Venen in dilatiertem Zustande durch den frischen Thrombus obturiert, in dem die roten Blutkörperchen fast völlig zerfallen sind und Fibrin in grosser Menge vorgekommen ist. Rundzellen und Polyblasten in geringer Zahl. Der grösste Teil der Zellen im Thrombus besteht aus polynukulären Leucocyten, und mehrere davon gegen mit Karyolysis einher, wie es bei der acuten Entzündung der Fall ist. Fibroblasten sind sehr spärlich und befinden sich ausschliesskich in der Nähe der Intima, in dem distalen Abschnitte fehlen sie völlig. In diesem Falle findet man keine alte Veränderung der Intima. Vorkommen von Rund- und Wanderzellen in der Media, hochgradige Infiltration in der Adventitia.

Was nun in diesem Falle die mikroskopischen Befunde anbetrifft, die von den gewöhnlichen Gangrän-Fällen abweichen, so kann man auf Fibrinbildung in grosser Menge, und massenhaftes Vorkommen polynukulärer Leucocyten, sowie auf den lebhaften Zerfall derselben hinweisen.

II. Versuche an Kaninchen.

Untersuchungsmethode.

Unter strengen Vorsichtsmassregeln wurde ein seitlicher Hautschnitt am Halse vorgenommen, wodurch die A. carotis communis und die V. juglaris unter möglicher Schonung jeglicher Verletzung der Gefässe von der Umgebung lospräpariert wurden. Jedes von den beiden isolierten, mit Blut erfüllten Gefässen ligierte ich mit Seidenfäden an den beiden Enden des ca. 1 cm langen Abschnittes. Der Hautschnitt wurde immer durch Nähte vollständig geschlossen. Die Gefässpartien wurden nun wieder in verschiedenen Zeitabschnitten, z. B. nach 24, 48, 72, Stunden, 5, 10, 20 Tagen herausgenommen, in Zenckerscher Flüssigkeit fixiert und in Celloidin eingebett. Aus jedem Objecte machte ich Serienschnitte und benutzte zur Färbung Hämatoxylin-Eosin und Eisenhämatoxylin; falls beim Durchschneiden der unterbundenen Gefässe flüssige Masse zu Tage trat, machte ich auch davon Strichpräparate, bei welchen wieder Hämatoxylin-Eosinfärbung angewendet wurde.

1. Nach 24 Stunden.

a. In der Umgebung der Operationswunde sieht man weder eine deutliche Entzündung noch entzündliches Exsudat. Die Arterie sieht dunkel-bläulich, die Vene dunkel-schwärzlich aus; das in den unterbundenen Gefässen eingeschlossenen Blut ist, in der Arterie sowie in der Vene, in flüssigem Zustande erhalten.

Mikroskopische Untersuchung.

Arterie: Mehrere von Endothelzellen sind desquamiert, das Lumen enthält Blut in geriger Menge. Ein kleiner Teil der roten Blutköperchen schon zerfallen, kernhaltige Zellen sehr spärlich. Weder Degeneration noch Proliferation im Thrombus. Bei einem grössen Teile der Mediamukeln sind die Kerne unfärbbar geworden, doch ist keine Proliferation desselben zu finden. Hochgradige Iufiltration von polynukulären Leucocyten in der Adventitia; aber keine Kernteilungsfiguren in dieser Schicht.

Vene: Die Endothelien sind gut erhalten, nicht desquamiert, und zeigen keine Proliferation. Das Lumen ist mit Blut erfüllt, in dem der grösste Teil der roten Blutkörperchen zerfallen ist, und darin sieht man an einigen Stellen Gruppierung von polynukulären Leucocyten und eine geringe Zahl von Rundzellen. An einem Teile der Mediamuskeln ist die Färbbarkeit verloren. In der Media und Adventitia kommen eosinophile Zellen in grosser Menge vor, während hier die Infiltration von Rundzellen und polynukulären Leucocyten nicht zu finden ist.

b. Weder eine entzündliche Erscheinung in der Umgebung der Hautwunde noch entzündliches Exsudat um das unterbudene Gefäss. Die Arterie und Vene verfärben sich dunkel-bläulich. Der Inhalt der unterbundenen Gefässe bleibt beiderseits flüssig.

Mikroskopische Untersuchung.

Arterie: Keine Proliferation der Endothelien. Die Mediazellen zeigen Karyolysis. In der Media und Adventitia sieht man keine deutliche Infiltration. Die roten Blutkörperchen in dem das Lumen erfüllenden Blute sind noch nicht zerfallen.

Weder Kernteilungsfiguren noch Degeneration der kernhaltigen Zellen im Lumen, und die Zahl der Rundzellen erreicht ungefähr das Doppelte der polynukulären Leucocyten.

Vene: In keiner Schicht des Gefässe findet man Proliferation der Zellen, ein Teil der Kerne in der Media ist unfärbbar geworden. Das Lumen ist mit Blut erfüllt, die roten Blutkörperchen noch nicht zerfallen. Weder Kernteilungsfigur noch Degeneration der Zellelemente im Lumen. Kein Zahluntersuchied zwischen den Rundzellen und polynukulären Leucocyten.

2. Nach 48 Stunden.

a. Schöne Vereinigung der Wundränder ohne reaktive Entzündung. In der Umgebung sieht man kein entzündliches Ezsudat. Die Vene verfärbt sich dunkelschwärzlich, ihr Inhalt bleibt flüssig, und aus der flüssigen Masse, die beim Durchschneiden des Gefässes aus dem Lumen heraustrat, wurde ein Strichpräprart, gemacht. Die Arterie dunkel-bläulich, Inhalt geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat: Keine Veränderung an den roten Blutkörperchen und kernhaltigen Elementen, die Rnndzellen sind so auffallend reichlich, dass die Zahl der polynukulären Leucocyten kaum $\frac{1}{8}$ der Rundzellen erreicht.

Schnittpräparate.

Arterie: Die Endothelien gut erhalten, nicht desqumiert, zeigen auch keine Kernteilungsfigur. In der Media kann man auch keine degenerative Erscheinung constatieren. In der Adventitia kommen zahlreiche polynukuläre Leucocyten, eosinophile Zellen und Polyblasten vor. Indirecte Kernteilungserscheimungen findet man an den Polyblasten in der Adventitia. Das Lumen mit Blut erfüllt, die roten Blutkörperchen sind noch nicht zerfallen, und darin gruppieren sich an einigen Stellen polynukuläre Leucocyten und Runzellen.

Vene: Endothelien sind gut erhalten, zeigen kein Mitosenbild. Keine deutliche Degenerationserscheinung in der Media. Vorkommen von zahlreichen polynukulären Leucocyten in der Adventitia. Weder in der Media noch in der Adventitia sieht man ein Mitosenbild. Im Lumen befindet sich Blut in geringer Menge, in dem die Mehrzahl der roten Blutkörperchen zerfallen ist. Im Lumen kommen polynukuläre Leucocyten reichlich vor, dagegen sind Rundzellen spärlich.

b. Schöne Vereinigung der Wundränder, kein entzündliches Exsudat in der Umgebung der unterbundenen Gefässe. Die Arterie und Vene verfärben sich dunkelschwärzlich, ihr Inhalt war zum grössten Teile flüssig und beim Durchschneiden der Gefüsse trat schwärzliche Flüssigkeit aus dem Lumen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: Endothelien gut erhalten, nicht desquamiert, weder Mitose noch Degeneration an ihnen. Das Lumen ist mit Blut erfüllt. Die roten Blutkörperchen nicht zerfallen, keine Vermehrung der Rundzellen oder der polynukulären Leucocyten im Lumen. Die Mediazellen zeigen keine Degeneration. In der Adventitia sieht

man zahlreichepolynukuläre Leucocyten, Runzellen, Phagocytose ausübende Polyblasten und spärlich eosinophile Zellem. Ausserdem constatiert man Zellelemente, welche im Begriffe sind, von aussen in das Lumen einzudringen; aber keins von ihnen erreicht die elastische Innenhaut. Weder die Media-noch die Adventitiazellen zeigen Mitosenbild.

Vene: Die Endothelien sind gut erhalten, zeigen hin und wieder Mitosen. Das Lumen enthält Blut in geringer Menge, in der centralen Partie desselben sind die roten Blutkörperchen zerfallen und kommen zahlreiche polynukuläre Leucocyten vor. In der Media weder Proliferation noch Degeneration zu sehen. In der Adventitia sieht man zahlreiche polynukuläre Leucocyten, spärlich Rundzellen und Polyblasten. Es lassen sich von aussen nach dem Lumen eindringende Zellen erkennen. In der Adventitia findet man auch Mitosen der Polyblasten und der präexistierenden Bindegewebszellen.

3. Nach 72 Stunden.

a. Glatte Heilung der Hautwunde, die unterbundene Arterie verklebt sich leicht mit der Umgebung. Die Vene ohne Verklebung verfärbte sich dunkel-schwärzlich und liess beim Durchschneiden eine gerige Menge Flüssigkeit heraus, während noch viele geronnene Masse in ihrem Lumen zurückblieb. Die Arterie sah teils dunkelschwärzlich aus, teils rötlich aus, beim Durchschneiden trat rötliche Flüssigkeit aus.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat.

An dem Venenbut-Strichpräparate sind die roten Blutkörperchen noch nicht zerfallen, wenn sie auch matt und diffus sich verfärben; kernhaltige Zellen sehr spärlich.

Ein Arterienblut-Strichpräparat konnte ich nicht machen, da die herausgetropfte Flüssigkeit zu gering war.

Schnittpräparate.

Arterie: Die Endothelien sind gut erhalten, lassen hin und wieder Mitosen finden. Ueber die Hälfte der Mediazellen verlieren die Färbbarkeit des Kernes, während bei ihnen auch Kernteilungsfiguren vorkommen. Man trifft Zellen, und zwar Rundzellen, welche gerade in Begriffe sind, von aussen nach dem Lumen einzudringen. In der Adventitia sieht man polynukuläre Leucocyten, Rundzellen, Polyblasten und eosinophile Zellen in geringer Zahl. Es finden sich Zellen, die die zuletzt genannten in sich aufgenommen haben.

In dem das Lumen erfüllenden Blute sind die roten Blutkörperchen noch nicht zerfallen, ferner kommen zahlreiche Bildungszellen, z. B. kleine Rundzellen, etwas in die Länge gewachsene Zellen und charakteristische Spindelzellen vor. Die Spindelzellen bilden häufig Zellstränge und zeigen indirecte Kernteilung. Die Polyblasten noch nicht zu finden. Polynukuläre Leucocyten sehr spärlich.

Vene: Die Endothelien sind gut erhalten, zeigen indirecte Kernteilungen. In der Media keine Degenerationserscheinung, sondern Mitosen in geriger Zahl, und spärliche Rundzellen. In der Adventitia sieht man spärliche Polyblasten und polynukuläre Leucocyten.

Das Lumen ist mit Blut erfüllt, die roten Blutkörperchen neigen zum Zerfall, es kommen Rundzellen und Fibroblasten vor. Es nacht mir den Eindruck, als ob

diese Zellen an dem Fibrin entlang glitten. Und man constatiert deutlich die Uebergangsformen zwischen Rundzellen und Fibroblasten.

b. Glatte Heilung der Hautwunde. Die Arterie und Vene verfärben sich dunkelschwärzlich, verkleben sich leicht mit der Umgebung, Der ganze Inhalt der Gefässe ist geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: Die Endothelien sind gut erhalten, zeigen Mitosen in geriger Zahl. In der Media weder degenerative Erscheinung noch Kerntheilungsfigur zu finden. In der Adventitia Rundzellen, polynukuläre Leucocyten und eosinophile Zellen in geriger Zahl.

Im Lumen zeigen die roten Blutkörperchen keinen Zerfall; in der Nähe der Intima sieht man leichte Anhäufung von Rundzellen und Fibroblasten, die hin und wieder Mitosen zeigen. In dieser Partie kommen auch zahlreiche polynukuläre Leucocyten vor, aber keine Polyblasten.

Vene: Ein Teil der Endothelien degeneriert, keine Mitose derselben. Ein kleiner Teil der Mediazellen weist degenerative Veränderung auf, in der Media constatiert man die von aussen lumenwärts einwandernde Zellen, doch keine Mitose. In der Adventitia Rundzellen, polynukuläre Leucocyten, eosinophile Zellen sowie Mitose.

In dem das Lumen erfüllenden Blute kommen spärliche Fibroblasten und zahlreiche polynukuläre Leucocyten vor. Keine Mitose im Lumen.

4. Nach 5 Tagen.

a. Heilung der Hautwunde per primem intentionem. Weder entzündliches Exsudat noch Granurationsgewebe in der Umgebung der unterbundenen Gefässe zu sehen. Die Farbe der Vene sieht ganz so wie das Gewebe in der Umgebung aus. Beim Durchschneiden der Vene tritt eine kleine Masse Flüssigkeit aus dem Lumen aus. Der Inhalt der Arterie ist schon völlig geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat: Die geformten Blutbestandteile sehr spärlich, sie zeigen Zerfall.

Schnittpräparate:

Arterie: Weder degenerative Veränderung, noch Kernteilung in den Endothelien und in der Media zu finden. Eine kleine Zahl von Zellen findet sich in der Media. Anhäufung polynukulärer Leucocyten, doch Rundzellen und Polyblasten spärlich. Im Centrum des Lumens sind die roten Blutkörperchen zerfallen, es kommen spärliche Rundzellen und Fibroblasten, teils vereinzelt, teils in Strängen vor; an den beiden Zellarten constatiert man alle Uebergangsfomen der Entwickelung der Fibroblasten. Polyblasten äusserst spärlich, zeigen stellenweise Mitosen. Die roten Blutkörperchen in der Nähe der Intima zeigen keine Veränderungen. Weder Vermehrung noch Zerfall polynukulärer Leucocyten nachweisbar.

Vene: Die Endothelien zeigen weder Mitose noch sonstige Veränderungen. In der Media Mitosen in geriger Zahl, sonst keine Degenerativen Veränderungen; es kommen spärliche Rund-, eosinophile Zellen und polynukuläre Leucocyten vor.

In dem Lumen sind die roten Blutkörperchen sämtlich zerfallen, es kommen spärliche Fibroblasten, zahlreiche Rundzellen und Polyblasten vor, und man sieht Karyolysis an einem Teile der polynukulären Leucocyten. In der Adventitia Rundzellen, Polyblasten und Uebergangsformen dieser beiden Zellarten, hin und wieder Mitose.

b. Glatte Heilung der Hautwunde; aber bei der Entfernung der Hautnähte wurde eine ziemlich grosse Menge Flüssigkeit von gelblicher Farbe aus der subcutanen Schicht entleert. In der directen Umgebung der unterbundenen Gefässe befindet sich keine Granurationsgewebe. Die Vene sieht dunkel-schwärzlich aus, entleert beim Durchschneiden dunkel-rötliche Flüssigkeit aus dem Lumen. Die Arterie dunkelrötlich, Inhalt schon geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat: An dem Venenblut-Strichpräparate sind die roten Blutkörperchen zum grössten Teile zerfallen, verfärben sich matt; Rundzellen relativ reichlich, dagegen polynukuläre Leucocyten spärlich.

Schnittpräparate.

Arterie: An einer Seite der Media sind die Kerne sämtlich unfärbbar geworden, zeigen gleichfalls lebhaften Zerfall. An derselben Seite sind die Endothelien auch fast sämtlich zum Schwinden gebracht, an der übrigen Partie sieht man Mitosen der Endothelien. In der Media keine Kernteilung. An der Adventitia Rundzellen, polynukuläre Leucocyten, hin und wieder Mitose; keine eosinophilen Zellen.

Das Lumen ist mit Blut erfüllt, die roten Blutkörperchen zum grössten Teile zerfallen; in der centralen Partie des Lumens finden sich spärliche Rundzellen, Fibroblasten und die Uebergangsformer zwischen diesen beiden Zellarten. Mehrere der Zellen bilden stellenweise Zellstränge, indirecte Kernteilung bei ihnen nicht nachweisbar.

Vene: Das herausgenommene Object wurde in zwei Stücke zerlegt.

An dem ersten Stücke ist das Lumen collabiert, die Wand gefaltet; die eigentlichen Wandzellen der Vene haben die Färbbarkeit der Kerne verloren, an ihrer Stelle kommen spärliche einkernige Zellen mit Kernen von verschiedener Gestalt und polynukuläre Leucocyten vor. Nirgends Mitose zu sehen.

Im Lumen sind die roten Blutköperchen vllig zerfallen, Bildungszellen sowie polynukuläre Leucocyten nicht nachweisbar.

In dem zweiten Stücke weder degenerative Veränderung noch Mitose der Endothel- und Mediazellen zu sehen. Eindringen der Zellen in der Media findet nur in gerigem Masse statt.

Im Lumen die roten Blutkörperchen sämtlich zerfallen, noch keine Bildungszellen.

5. Nach 10 Tagen.

a. Primäre Heilung der Hautwunde. Die unterbundenen Gefässe verkleben sich leicht mit der Umgebung durch eine blass-weissliche membranartige Masse; aber man kann sie ohne Schwierigkeit isolieren. Die Vene sieht dunkel-schwärzlich aus, beim Durchschneiden lässt sie eine geringe Menge Flüssigkeit haraustropfen. Das Lumen enthält dunkel-rötliches Gerinsel. Die Arterie dunkel-schwärzlich, Inhalt schon geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat: An dem Venenblut-Strichpräparate bewahren die roten Blutkörperchen fast sämtlich ihre Form, es kommen kernhaltige Zellen reichlich vor, z. B. kleine Rundzellen mit einem kleinen, durch Hämatoxylin dunkel gefärbten Kerne und spärlichem Protoplasmasaume, Polyblasten und Uebergangsformen zwischen diesen beiden Zellarten. Polynukuläre Leucocyten auch reichlicher, etwa eine Hälfte der sonstigen Zellen; man sieht Zellen, die 5-6 kleine, gleichgrosse, rundliche Kerne enthalten.

Schnittpräparate.

Arterie: Die Endothelien sind gut erhalten, zeigen stellenweise Mitose. In der Media weder degenerative Veränderung noch Mitose zu sehen, Eindringen spärlicher Zellelemente. In der Adventitia und in ihrer directen Umgebung sieht man spärliche Rundzellen Polyblasten, polynukuläre Leucocyten und mitotische Erscheinungen; ein Teil der Polyblasten nimmt Pigmentgranula auf.

An einem Präparate, das dem ersten Stücke entstammt, sind die roten Blutkörperchen zerfallen, Runzellen und polynukuläre Leucocyten sind nicht vermehrt.

An einem anderen Präparate (aus dem zweiten Stücke) ist ein Teil der roten Blutkörperchen zerfallen, man sieht auch Vermehrung der Rundzellen und der polynukulären Leucocyten, sonstiges Verhalten ganz ebenso wie beim ersten Präparate.

Vene: Das herausgenommene Gefäss wurde in zwei Stücke zerlegt und von jeden wurden Schnittpräparate gemacht.

In dem Präparate aus dem ersten Stücke sieht man die Organisation nach der centralen Partie von der Intimagegend vorrücken, indem die Fibroblasten grobe Netzwerke in der Nähe der Intima bilden; die die Maschen des Fibroblastennetzes ausfüllenden roten Blutkörperchen bewahren zum grössten Teile ihre ursprüngliche Form, während sie in der centralen Partie, wo zahlreiche polynukuläre Leucocyten sowie Rundzellen vorkommen, völlig zum Zerfall gebracht sind.

In dem Präparate aus dem zweiten Stücke geht der Organisationsprocess centralwärts von der Intimaseite aus; die Fibroblasten stehen fast immer an der Spitze der den Thrombus organisierenden Zellen. Hier constatiert man alle Uebergangsformen zwischen Rundzellen und spindel-sternförmigen Zellen, und dadurch kann man die Entwickelung der Fibroblasten verfolgen. In den Maschen des Fibroblastennetzes befinden sich Polyblasten in der Phagocytose; stellenweise sieht man Mitosenbild der Polyblasten sowie der Fibroblasten.

In der Präparaten aus den beiden Stücken lassen sich indirecte Kernteilungen hin und wieder in der Media sowie in der Adventitia erkennen, keine degenerative Veränderung der Media, wohl aber Vermehrung der Rundzellen und der polynukulären Leucocyten in der Adventitia zu sehen.

Die mikroskopischen Befunde an den Schnittpräparaten führen mich zur Ansicht, dass es sich bei einer grossen Zahl der Rundzellen in dem Strichpräparate um solche Zellen handelt, welche an der Organisation des Thrombus teilnehmen; das beweist, dass in dem Stadium, wo das Blut noch flüssig ist, Bildungszellen vorkommen.

b. Primäre Heilung der Hautwunde, Man sah eine leichte Verklebung der unterbundenen Gefässe mit der Umgebung durch eine blassweissliche membranartige Masse, welche leicht isoliert wurde. Sowohl die Arterie als auch die Vene entleerten beim Durchschneiden eine ziemlichgrosse Menge dunkel-schwärzlicher Flüssigkeit aus dem Lumen.

Mikroskopische Untersuchung.

Strichpräparat.

An dem Arterienblut-Strichpräparate sind die roten Blutkörperchen nicht zerfallen, die Rundzellen sind 12 mal so zahlreich wie die polynukulären Leucocyten und zeigen keinen Zerfall.

An dem Venenblut-Strichpräparate bewahren die roten Blutkörperchen ihre ursprüngliche Gestalt, die Rundzellen sind wieder bedeutend zahlreicher als die polynukulären Leucocyten, auch sieht man keine Zerfallserscheinung an ihnen.

Schnittpräparate.

Arterie: Weder Degeneration, noch Mitose in den Endothelien zu sehen. In der Media keine Degeneration, stellenweise Mitose, und Eindringen von sehr spärlichen Zellelementen. In der Adventitia sieht man Kernteilungsfiguren, es kommen Rundzellen und Polyblasten reichlicher vor, und einige von diesen nehmen Pigment und Detritusmasse des Thrombus auf; polynukuläre Leucocyten spärlich.

Im Lumen die roten Blutkörperchen zum grössten Teile zum Zerfall gebracht, Fibroblasten von Spindelform spärlich, vereinzelt oder in Verbindung; die polynukulären Leucocyten sind vermehrt und zeigen eine Neigung zur Degeneration, indem ihre Kerne klumpenförmig werden. Hier finden sich Rundzellen und Polyblasten; Mitose im Lumen zu sehen.

Vene: Ein grosser Teil der Endothelien ist zum Schwinden gebracht; in der Intima und Media sieht man Karyolysis, Eindringen von spärlichen Zellelementen. Mitosenbild in der Media und Adventitia. In der Adventitia findent man polynukuläre Leucocyten und Rundzellen, und an einer circumscripten Partie Anhäufung von eosinophilen Zellen.

In dem Lumen ist die roten Blutkörperchen grösstenteils zerfallen, es kommen Rundzellen und Fibroblasten in kleiner Zahl vor, polynukuläre Leucocyten spärlich. Indirecte Kernteilungen im Lumen.

6. Nach 15 Tagen.

a. Primäre Heilung der Hautwunde. Die unterbundenen Gefässe verkleben sich leicht mit der Umgebung. Die Arterie und Vene sehen dunkel-rötlich aus, Inhalt beidersets ist schon geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: Das herausgenommene Gefäss wurde in drei Stücke zerlegt und von jedem wurden Schnittpräparate gemacht.

An dem ersten Präparate sieht man eine leichte Intimaverdickung, welche aus geschichtteen Zelllagerungen besteht keine Veränderung in der Media und Adventitia.

Im Lumen ist die Hälfte der roten Blutkörperchen schon zerfallen. Weder Vermehrung noch Degeneration der polynukulären Leucocyten sowie der Rundzellen zu sehen.

In dem zweiten Präparate ist das Lumen durch ein brückenförmiges schmales Gewebe in zwei Lumina, ein grosses und ein kleines, geteilt, das kleine zerfällt wieder in zwei kleinere Lumina.

Die die letzten zwei kleinen Lumina erfüllenden roten Blutkörperchen zeigen

keine Veränderung, während sie in dem grossen Lumen schon völlig zerfallen sind. Die Media und Adventitia verhalten sich ebenso wie in dem ersten Präparate.

An dem dritten Präparate ist das Lumen durch die zum grössten Teile durch Zellen substituierte Masse obturiert, und zwischen den Zellen bleibt eine geringe Menge Detritusmasse zurück. Die Fibroblasten sind hoch entwickelt, bilden ein dichtes Netzwerk und schliessen spärliche Rundzellen und zahlreiche Polyblasten ein, die Gestalt der Polyblasten zeigt erhebliche Variationen, z. B. von der mit einem kleinen Kerne und spärlichem Protoplasmasaume bis zu der mit einem hellen grossen Kerne und einem grossen protoplasmatischen Zellleibe. Ein Teil davon nimmt eine den räumlichen Verhältnissen entsprechende Gestalt an, wobei Kern und Zellleib heller werden. Man sieht auch Polyblasten, die graues Pigment aufgenommen haben, und diese werden auch in der Adventitia desselben Präparates sehr häufig angetroffen. Solche Pigmentzellen müssen es sein, die die Detritusmasse des Thrombus nach aussen befördern. Im Lumen sind auch Vascularisationen mit Ringfasern als Wänden neugebildet; hin und wieder indirecte Kernteilungen. Keine polynukulären Leucocyten. Mikroskopischen Befunde der eigentlichen Gefässwand eben so wie beim ersten Präparate.

Vene: Der das Lumen erfüllende Thrombus wird allmählich von der Peripherie aus organisiert, in der Nähe der Intima sieht man kleine Vascularisationen, deren Wänden sich nur aus einschichtigen Ringfasern bilden. In dem Netzwerke von Fibroblasten, welche in der Umgebung der Vascularisationen sich befinden, kommen zahlreiche Polyblasten vor; bei den Polyblasten gestalten sich die Kerne sehr verschieden, z. B. bald polyedrisch, bald länglichoval, bald unregelmässig rund, sehen bald dunkel, bald hell aus, und man constatiert in dem von einer deutlichen Hülle umgegebenen Zellleibe feine Granula. Solche Zellen liegen dicht aneinander.

In der centralen Partie des Lumens findet mah noch eine grosse Mennge roter Blutkörperchen, und in diese Partie dringen die Bildungszellen lebhaft ein; an die Fibroblasten, weche immer an der Spitze der Organisation stehen, schliessen sich zahlreiche Polyblasten an. Sowohl die Fibroblasten als die Polyblasten zeigen indirecte Kernteilungsfiguren. In der Nähe der Intima befinden sich zahlreiche Zellen, die Pigment aufgenommen haben, von rundlicher, polyedrischer oder spindelförmiger Gestalt, gestaltet nach der Ausdehnung und Form der Zelllücken, in denen sich befinden. Zellen derselben Art trifft man auch in der Adventitia und dem Bindegewebe der nächster Umgebung. Keine polynukulären Leucocyten. In der Media weder Degeneration noch Proliferation zu sehen. In der Adventitia leichte Zellinfiltration und Mitose sichtbar.

b. Primäre Heilung der Hautwunde. Die unterbundenen Gefässe verkleben sich leicht mit der Umgebung, man sieht weder Exsudat noch Granuration um die Gefässe. Die Arterie und Vene sehen dunkel-rötlich aus, Inhalt ist beiderseits völlig geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: Das herausgenommene Gefäss wurde in zwei Stücke zerlegt, von jedem derselben wurde Schnittpräparate gemacht.

In dem ersten Präparate sieht man weder Degeneration noch Desquamation der Endothelien; auf der Intima liegen ein bis zweischichtige Zellreihen (eine leichte Intimaverdickung). Keine Mitose in der Media. In der Media und Adventitia constatiert man mitelmässige Vermehrung der Zellelemente.

Im Lumen sind die roten Blutkörperchen nicht zerfallen und färben sich matt.

In dem zweiten Präparate sind die roten Blutkörperchen im Lumen grösstenteile zerfallen; an der der Intima zugekehrten Zone liegen der Intima parellel verlaufende Zellreihen und von dieser Seite aus dringen nach dem Centrum spärliche Fibroblasten ein. Hier befinden sich Polyblasten von verschiedener Gestalt und mehrere davon nehmen Granula oder Klümpchen von Pigment in sich auf. Die mikroskopischen Befunde in der Media und Adventitia verhalten sich eben so wie beim ersten Präparate. Mit Pigment versehene Zellen trifft man auch in der Adventitia; polynukuläre Leucocyten etc. nicht vorhanden.

Vene: Der das Lumen erfüllende Thrombus ist fast vollständig durch Zellen substituiert. In der der Intima zugekehrten Zone des Thrombus sind Vascularisationen neugebildet; in diesem Falle kommen Fibroblasten sehr spärlich vor, dagegen finden sich Polyblasten von verschiedener Gestalt in grosser Zahl und dicht gedrängt einige davon beteiligen sich an der wirklichen Gewebsneubildung, zwischen den Fibroblasten sessil werdend, doch konnte ich keine Polyblasten finden, welche in sich collagene Faser erzeugen. Ausserdem kommen Riesenzellen sehr reichlich vor. In der Nähe der Intima finden sich Polyblasten, welche Pigment aufgenommen haben, ebenso in der Media und Adventitia. In dem sich organisierenden Thrombus keine polynukuläre Leucocyten. In der Adventitia leichte Zellvermehrung.

Nach 20 Tagen.

a. Primäre Heilung der Hautwunde; man findet leichte Verklebung der unterbundenen Gefässe mit der Umgebung; die Farbe der Arterie und Vene sieht wie das Gewebe in der Umgebung aus. Inhalt der unterbundenen Gefässe sämtlich geronnen.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: In der Intima sieht man eine leichte Verdickung und spärliche indirecte Kernteilungsfiguren. In der Media Eindringen von Zellelementen in geriger Zahl. In der Adventitia sieht man keine Zellinfiltration.

Das das Lumen erfüllende Blut zeigt keine Veränderung; weder Vermehrung; der Rundzellen oder polynukulären Leucocyten noch Vorkommen sonstiger Bildungszellen.

Vene: Keine Veränderung in der Intima. In der Adventitia findet man quergeschnittene Nahtfäden, welche von einer grossen Zahl von Riesenzellen umgeben sind.

Die roten Blutkörperchen im Lumen sind nicht zerfallen, doch färben sich matt, und es kommen noch keine Bildungszellen vor.

b. Glatte Heilung der Hautwunde. Die unterbundenen Gefässe verkleben sich leicht mit der Umgebung. Die Farbe der Gefässe wieder gleich der des zunächst liegenden Gewebes.

Mikroskopische Untersuchung.

Schnittpräparate.

Arterie: Eine mittelmässige Verdickung der Intima, keine Veränderung, weder in der Media noch in der Adventitia.

Das Blut, das das Lumen erfüllt, zeigt keine Veränderung, im Lumen weder

Vorkommen der Fibroblasten oder Polyblasten, noch Vermehrung der Rundzellen oder polynukulärer Leucocyten.

Vene: Keine Veränderung, weder in der Intima noch der Media. Während man in der Adventitia selbst keine Veränderung findet, ist Zellinfiltration in dem Bindegewebe der nächsten Umgebung sichtbar.

Im Lumen ist die Hälfte der roten Blutköperchen zerfallen, sie färben sich matt. Rundzellen und polynukuläre Leucocyten sind nicht vermehrt, auch fehlen Fibroblasten und Polyblasten.

III. Versuche an Kälbern.

Untersuchungsmethode.

In der Absicht, die Entstehung der neugebildeten Vascularisation in dem Thrombus, insbesondere einer solchen grossen Calibers wie in den gewöhnlichen Gangrän-Fällen zu studieren, unterband ich die beiden Enden eines bestimmten Abschnittes der mit Blut gefüllten A. carotis communis des Kalbes. Ich versuchte dies wiederholt an Kälbern, sehe mich jedoch wegen des Misserfolges genötigt, auf eine Schilderung der einzelnen Versuche zu verzichten; und nach einer gewissen Zeit entfernte ich die beiden Ligaturen, in der Erwartung, irgend einen Thrombus erzeugt zu haben; so wollte ich dann in den Thrombus von seiner proximalen Seite aus neue Vascularistion hineintreten lassen. Aber die vorgenommenen Unterbindungen führten nicht immer zur Erzeugung eines Thrombus und wenn sie auch den planmässigen Erfolg hatten, so konnte man eben doch nicht im Voraus bestimmen, wie viele Stunden für das im doppelt unterbundenen Gefässabschnitte eingeschlossene und von der Circulation ausgeschaltet Blut zur Erzeugung eines Thrombus erförderlich sind; so war es unmöglich den Zeitpunct für zweite Operation, die Entfernung der Ligatur, zu bestimmen. Ich versuchte daher Gerinnung des Blutes und Organisation, insbesodere Neubildung der Vasculaisation auf die Weise hervorzurufen, dass ich ein totes, mit geronnenem Blute gefülltes Gefässtück zwischen die durch die Operation getrennten Gefässstumpfe einflanzte. Aber leider gelang mein Versuch, Vascularisation grossen Calibers zu erzeugen, nicht.

I.

Bei einem 11 Monate alten Kalbe fasste ich die beiden Enden eines ca. 1,5 cm langen Abschnittes der mit Blut gefüllten A. carotis communis nach seiner Isolierung von der Umgebung mi* zwei Arterienklemmen und resecierte ihn; nachdem ich ihn in einer physiologischen Kochsalzlösung gekocht hatte, bei der Inhalt, eingeschlossenes Blut, geronnen war, brachte ich ihn durch circuläre Nähte wieder an seine ursprüngliche Stelle, wonach die Hautwunde vollständig geschlossen wurde. Nach glattem Wundverlaute von 3 Wochen isolierte ich die A. carotis communis wieder durch Operation und constatierte dabei, dass das eingeflanzte Gefässstück von einer kleinen Menge Granulation umgeben war und dass von der direct centralen Partie des Gefässstückes ein ziemlich grosser Ast entsprang.

Die A. carotis communis war 1 cm peripheriewärts durch einen roten Thrombus obturiert. Damit ich erfuhr, ob die erwartete Vascularisation in dem eingepflanzten Gefässstück eingetreten war oder nicht, resecierte ich das obturierte Gefäss priximal-

wärts von Stück zu Stück scheibenförmig bis zu der Partie, wo Blutung aus der Obturationmasse erfolgte. Das Stück, woraus Blut floss, wurde in Zenkerscher Flüssigkeit, die anderen wurden sämtlich in Formalinlösung fixiert, dann wurde alles in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebetet und geschnitten.

Stück ohne eingetretene Blutung.

Die mikroskopischen Befunde in den Präparaten aus den verschiedenen Stücken stimmen nicht überein, daher beabsichtige ich im folgenden einige repraesentativen Befunde darzustellen.

a. Das Lumen ist durch eine homogene Masse obturiert, am der der Intima zugekehrten Zone kommen zahllose polynukuläre Leucocyten, welche lebhaften Zerfall der Kerne aufweisen, vor: auch diesem Teile sind frische, nicht veränderte rote Blutkörperchen beigemengt. In der centralen Partie des Lumens sieht man inselförmige Anhäufungen polynukulärer Leucocyten, die auch Zerfall der Kerne zeigen. Rundzellen im ganzen spärliche, keine Fibroblasten von charakteristischer Gestalt.

Die elastische Innenhaut zeigt denselben Charakter, wie beim normalen Gefässe. Die Mediafasern lassen auch durch Eosinfärbung ihren Faserverlauf erkennen, bei dem grössteu Teile sind die Kerne unfärbbar geworden, wenn auch eine kleine Zahl der Kerne durch Hämatoxylin schwach gefärbt wird, und zwischen den Mediafasern kommen zahllose Zellelemente, hauptsächlich polynukuläre Leucocyten, aber nur spärliche Rundzellen, vor. In der Adventitia constatiert man hochgradige Zellinfiltration.

b. In der Obturationsmasse kommen zahllose rote Blutkörperchen und kernhaltige Zellen vor, und die noch nicht durch Zellen substituierte Masse sieht durch Hämatoxylin-Eosinfärbung blassweisslich aus. In einer Hälfte der Obturationsmasse findet schon eine Bildung von neuem Gewebe statt, zwischen den Zellen treten rote Blutkörperchen in grosser Zahl auf, während sie zum Teil schon in den zelligen Canalisationssystemen von verschiedener Grösse und Gestalt eingeschlossen sind, und an einer zellarmen Partie stellen die Fibroblasten Netzwerk dar. In der anderen Hälfte findet man polynukuläre Leucocyten, darunter solche, die in lebhaftem Zerfall begriffen sind, und rote Blutkörperchen zerstreut.

In der Media keine Zellen, ursprüngliche Mediafasern selbst verhalten sich wie beim ersten Präparate. In der Adventitia Zellinfiltration.

Die Tatsache, dass trotz des Nachweises einer Neubildung der Vascularisatiön in dem mikroskopischen Präparate bei der Operation keine Blutung aus der Obturationsmasse erfolgte, ist höchst wahrscheinlich so zu erklären, dass die neugebildeten Vascularisationen nicht von der proximalen, sonderen von der lateralen Fläche der Obturationsmasse her eingetreten und bei der Isolierung des Gefässes schon von der Anfertigung des Querschnittes verletzt waren.

Stück mit eingetretener Blutung.

Da dieses Stück zur Beobachung der Neubildung von Gefässen, insbesondeere von Capillargefässen, der Entwickelung der Fibroblasten sowie der Polyblasten sehr geeignetes Material lieferte, so machte ich davon zum grössten Teile Serienschnitte, bei denen Eisen-Hämatoxylinfärbung angewendet wurde; ausserdem noch einzelne Schnittpräparate und Hämatoxylin-Eosinfärbung.

In der der Intima zugekehrten Zone, wo die Organisation schon fast vollendet ist, finden sich Zelllücken von verschiedener Grösse und verschiedener Gestalt (Vascularisationen), welche sich aus ein bis zweischichtigen Ringfasern bilden. Keine polynukulären Leucocyten, Rundzellen spärlich, auch in dieser Partie sieht man zahlreiche Polyblasten in Phagocytose.

In der mittleren halborganisierten Zone, welche zwischen der oben erwähnten, schon organisierten Zone und der centralen Partie liegt, stellen Fibroblasten mit mächtigen Ausläufern ein grobes Netzwerk dar, und darin kommen Polyblasten, welche Detritusmasse oder 2–3 in ihrer ursprünglichen Form gut erhaltene rote Blutkörperchen aufgenommen haben, vor. Bei vielen der Polyblasten ist die Contour deutlich, rund, oval oder polyedrisch, in den Maschen des Fibroblastennetzes die dem Raume entsprechende Gestalt anmehmend. Bei einer kleinen Zahl der Polyblasten, bei welcher die aufgenommenen Pigmentgranula immer feiner werden, weswegen das Protoplasma heller und zugleich auch die Zellcontour undeutlich wird, ist es schwierig und schliesslich sogar unmöglich, sie von den umgebenden Fibroblasten zu unterscheiden. Solche Polyblasten nehmen teil an der Neubildung des Gewebe. In dieser Partie sind zahlreiche Vascularisationen neugebildet und man sieht auch rote Blutkörperchen extravascular sowie im Netzwerke der Fibroblasten.

Die centralen Partie, wo es fast ganz an Zellen fehlt und feines stachelförmiges Fibrin in grosser Menge gebildet ist, ist gerade in der Organisation begriffen. Während in fast allen Fällen der Thrombusorganisation das Eintreten der Gefässe ins Organisationsfeld mit den Fibroblasten und Polyblasten stattfindet oder vielmehr ihnen folgt, sprossen Capillaren centralwärts von der Peripherie, miteinander anastomosierend, und zwischen den Capillarnetzen befinden sich Fibroblasten, Polyblasten und Rundzellen in äusserst geringer Zahl (Taf. II). Ich machte Serienschnitte zur Verfolgung der Neubildung des Capillargefässes, weil an dem einzelnen Schnitte nicht der ganze Verlauf verfolgt werden kann.

Ich möchte dies hier etwas näher auseinanderlegen.

Die centripetal eintretenden Capillargefässe anastomosieren mit den nebeneinander verlaufenden oder den entgegenkommenden durch die gegenseitigen Sprossungen, oder sie sind gerade im Begriffe zu anastomosieren (Taf. II. Fig. 2. Sp 1). In Taf. II. Fig. 1 vereinigen sich Capillargefässe in eins und bald teilt sich dieses wieder in zwei Sprosse (Sp 1 und Sp 2). In Taf. II. Fig. 2 befinden sich die Polyblasten P, welche rote Blutkörperchen oder Detritusmasse anfgenommen haben, zwischen den zwei Capillargefässen (a und b) und von b gegen a springt ein Spross (Sp) vor. Obgleich man zwischen dem Capillargefässe (c) und der Communicationsstelle des Capillargefässes (b) mit dem grossen (e) eine reihenförmige Anhäufung von roten Blutkörperchen (E) sieht, so fehlt es doch hier ganz an dem Wandelemente, welches diesen zur Umfassung dient. Nun könnte die Frage aufgeworfen werden, ob die genannten roten Blutkörperchen von dem Gefässe ausgewandert sind oder ob sie zu einem e und c combinierenden Circulationssystem ohne Wandelement gehören; doch drängt der mikroskopische Befund mich zur Ansicht, sie nicht für die extravasierten, sondern für die circulierenden zu halten. Es ist mit auch sehr wahrscheinlich, dass das Capillargefäss (d) im Begriffe ist, durch seinen Spross (Sp 1) mit dem Capillargefässe (c) zu anastomosieren.

An dem Capillargefässe (a) beiderseits sieht man je eine mononukuläre Zelle (W und R), bei der Zelle W hat der Kern Hufeisenform, die in beiden Enden kugelförmig sich Vergrössert und infolge dessen einen fadenförmigen Isthmus besitzt, das Proto-

plasma umfasst nur die eine Hälfte des Hufeisens. Die wäre die im Moment der Locomotion fixierte Zelle.

Taf. II. Fig. 3 zeigt zwei aus einem Capillargefässe rechtwinklig divergierend entspringende Sprosse (Sp). In Taf. II. Fig. 4 befindet sich eine Zelle mit einem durch Hämatoxylin intensiv gefärbten Kerne und etwas reichlichem Protoplasmasaume (Sp) an der Spitze eines Capillargefässes, dies ist der Anfang einer Capillarsprossung. Sie ist noch nicht in die Länge gewachsen, und demgemäss sind in ihr noch keine Fibrillen neugebildet. W bezeichnt eine Wanderzelle mit einem Y-förmigen Kerne und dreieckigem Zellleibe, von ich weiss nicht histogener oder hämatogener Natur.

Wie erwähnt, besteht in diesen Präparaten die Caillarwand nur aus eine Schicht von Zellen, und in der Umpebung kommen noch nicht Zellelemente vor.

Die Wandzellen des Capillargefässes kann man in zwei Schichten, eine innere und eine äussere, trennen; in der inneren Schicht sieht man feine gewundene in Längsrichtung verlaufende Fibrillen, die äussren lässt grobe, eben gewundene collagenartige Fasern erkennen.

An der Spitze eines Capillargefässes, wo eine Sprossung stattfindet, wächst die Rundzelle allmählich in die Länge, und später werden im Zellleibe Fibrillen neugebildet, wie es bei den gewöhnlichen Fibroblasten der Fall ist. In Taf. II. bezeichnen Fig. 4. Sp, Fig. 2 Sp 1 und Fig. 3 Sp Entwickelungsstufen von Capillarwandzellen.

Mit Rücksicht auf die Tatsche, dass Mitosen der Endothelien von Capillargefässen sehr selten, Zellen in Locomotion in der Umgebung der sich neubildenden Capillargefässe dagegen sehr häufig constatiert werden können, dürfte die Sprossung nicht so sehr durch die Proliferation der Capillarendothelien daselbst zustande kommen, sondern vielmehr hauptsächlich durch die Zellen, welche von irgend einem anderen entfernten Orte an die Spitze des Capillargefässes, wo eine Sprossung stattfinden soll, durch eigene Locomotion eingewandert sind, was ja auch Maximow behauptet (siehe Taf. II. Fig. 4).

Was die Aushöhlung eines Capillargefässes anbetrifft, so ist anzunehmen, dass das solide Ende des Sprosses, das in Taf. II. Fig. 1 Sp 1, Sp 2 und Fig. 3 zu sehen ist, nachträglich ausgehöhlt wird; indes kann man nicht ohne weiteres die Fälle bei der Organisation des Thrombus ausschliessen, bei welchen sich zuerst irgend eine Lücke im Thrombus bildet, sei dies nun infolge von Schrumpfung oder von Resorption der Thrombusmasse; darin tritt dann das Blut, wenn die Lücke in Communication mit einem Gefässsystem steht, und nachträglich wird die Wand derselben durch Zellen neugebildet; als Beispiel dafür erwähne ich die in Taf. II. Fig. 2 veranschaulichtete, reihenförmige Anhäufung von roten Blutkörperchen (E). Diesen zuletzt erwähnten Modus sieht man insbesodere bei einer Neubildung der Vascularisation grossen Calibers.

In diesem Präparate treten Gefässe mit einem ziemlich grossen Caliber von aussen in die Media ein. In der Adventitia sieht man zahllose Riesenzellen (Fremdkörperriesenzellen) um die Nahtfäden und Zellinfiltration. In der Media und Adventitia trifft man auch mit Pigment versehene Polyblasten in grosser Zahl, und daran kann man erkennen, wie die Detritusmasse fortgeschafft wird.

2.

Einem einjährigen Kalbe resecierte ich einen 1,5 cm langen Abschnitt der V. femoralis, behandelte ihn in derselben Weise wie oben und pflanzte ihn nach Gerinnung des eingeschlossenen Blutes wieder in die ursprüngliche Stelle ein.

Bei Eröffnung der früher operierten Stelle, welche 17 Tage nach der ersten Operation vorgenommen wurde, constatierte ich, dass das eingepflanzte Gefäss von einer gerigen Menge Granulationsmasse umgeben war; ich durchschnitt es wieder von der centralen Partie nach der Peripherie stückweise, um zu wissen, ob in die Obturationsmasse schon die Vascularisation eingetreten war; nur das letzte Stück blutete schwach. Alle Stücke wurden in Formalinlösung fixiert und geschnitten.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Kerne der Mediafasern lassen sich, durch Hämatoxylin intensiv gefärbt, als grosse oder kleine Klumpen erkennen. Zwischen den Fasern kommen Rundzellen und Polyblasten vor. Die Organisation ist in verschiedenen Stücken sehr verschieden.

In dem proximalen Abschnitte ist die Obturationsmasse halborganisiert, und ein Teil zerfallener Blutmasse ist noch vorhanden, in der Nähe der Intima, wo die Organisation weiter fortgeschritten ist, liegen spindelförmige Fibroblasten schichtweise und dazwischen kommen hie und da Polyblasten vor, ein Teil davon nimmt, in den Maschen des Fibroblastennetzes sessil werdend, an der Neubildung von Gewebe teil. In dieser Partie sieht man eosinophile Zellen in kleiner Zahl, aber es fehlt an polynukulären Leucocyten. Eintreten von Capillargefässen sichtbar.

An der Grenze der centralen, nicht organisierten und der peripheren, organisierten Zone zeigen zahllose polynukuläre Leucocyten lebhafte Karyolisis resp. Karyorhexis. In der dieser Zone nächsten Peripherie kommen spärlich Fibroblasten und reichlich Polyblasten vor, die letzteren befinden sich gerade in lebhalte Phagocytose und einige davon nehmen mehrere rote Blutkörperchen oder Leucocyten auf, und infolge dessen sind ihre Zellleiber bedeutend vergrössert. In dem sich organisierenden Felde findet man Mitosen.

In dem peripheren Abschnitte ist das Lumen durch Organisationsmasse mit grossen oder kleinen Lumina unregelmässiger Form, welche rote Blutkörperchen enthalten, verstopft. Die Wand der Vascularisation ist durch Ringfaser gebildet, im ganzen ist die Organisation vollendet. Polyblasten sehr spärlich. Eosinophile Zellen, polynukuläre Leucocyten, Mitosen etc. nicht zu finden.

Wo die Gefässwand verletzt wird oder erkrankt, da entsteht immer Thrombose; ausserdem habe ich bei meiner früheren histologischen Untersuchung der sog. spontanen Gangrän darauf aufmerksam gemacht, dass trotz des Vorhandenseins eines Thrombus eine entsprechende Veränderung der Gefässwand nicht immer zu finden ist. Gegen die früher allgemein anerkannte Annahme, dass das Blut bei Verlangsamung der Geschwindigkeit der Circulation gerinnt, führten die Versuche von Baumgarten zu einem ganz anderen Resultate, welches auch durch Böttcher experimentell bestätigt wurde; nach diesen beiden soll die Gerinnung des Blutes trotz der Unterbindung des Gefässes nicht zustande kommen, wenn die Operation unter peinlichem Cautel vorgenommen und dabei die Gefässwand möglichst wenig verletzt wird. Das Resultat meiner Versuche an Kaninchen und Kälbern war ähnlich, insofern das Blut bei der Ausschaltung von

der Circulation noch während einer gewissen Zeit flüssig blieb, wenn es auch bei einer weiteren Verzögerung schliesslich gerann. Nach meinen Versuchen ist des Verhältnis zwischen Dauer der Unterbindung und Gerinnung des Blutes folgends:

Zeitdauer der Unterbindung		Arterie	Vene
24 Stunden	a	Flüssig	flüssig
	b	flüssig	flüssig
46 „	a	zum grössten Teile geronnen	flüssig
	b	zum grösste Teile flüssig	flüssig
72 „	a	flüssig	nur ein kleiner Teil flüssig
	b	geronnen	geronnen
5 Tage	a	geronnen	geronnen
	b	geronnen	geronnen
10 „	a	geronnen	nur ein kleiner Teil flüssig
	b	nur ein kleiner Teil flüssig	geronnen
15 „	a	geronnen	geronnen
	b	geronnen	geronnen
20 „	a	geronnen	geronnen
	b	geronnen	geronnen

Auf Grund dieser Tabelle trat nach der Einschliessung des Blutes Gerinnung frühestens nach 48 Stunden (a. Arterie) ein, während in einem Falle ein Teil des Inhaltes nach 10 Tagen noch flüssig war (a. Arterie und Vene); selbst das beim Durchschneiden des Gefässes ausgetropfte Blut lässt sich an dem Strichpräparate zahlreiche Rundzellen, welche als die an der Organisation sich beteili-

genden erkennen (a. 5 Tage Vene, a. 10 Tage Vene; b. 10 Tage Arterie und Vene).

Aus obiger Tabelle geht auch hervor, dass die Gerinnung des eingeschlossenen Blutes nicht mit der Zeitdauer der Unterbindung parallel läuft; obgleich bei unseren Versuchen, wo durch doppelte Unterbindung eines Gefässabschnittes das darin sich befindende Blut von der Circulation ausgeschaltet wurde, alle Manipulation möglichst aseptisch vorgenommen und Verletzungen des Gefässwand vorsichtlich vermieden wurden, so konnte doch die Verletzung der Gefässwand keine geringfügige sein; denn wenn man ein Gefäss von der Umgebuug isoliert und es dann doppelt unterbindet, so muss dies doch eine Verletzung der Ernährungsgefässe der Gefässwand zur Folge haben. In solchen Fällen kann man also nicht alles einfach auf das Aufhören der Blutcirculation zurückführen.

Hat sich einmal ein Thrombus gebildet, dann findet auch immer Organisation statt; wie im Eingange erwähnt, gibt es zwei Hauptarten von Zellen, welche bei der Organisation des Thrombus in Betracht kommen, nämlich Fibroblasten und Polyblasten. In keiner Beziehung zeigen sie beim Menschen, Kaninchen oder Kalbe irgend welche charakteristische Verschiedenheiten. Die Tätigkeit beider Zellarten ist im ganzen je eine specifische, abgesehen von einem kleinen Teile der Polyblasten. Die Fibroblasten treten im Organisationsfeld des Thrombus meistens vor den Polyblasten auf und dienen zum Bau des Gewebes, während die Polyblasten ihnen gewöhnlich folgen und sich mit der Phagocytose und der Fortschaftung zerfallener Blutmasse beschäftigen; aber es gibt auch Fälle, in denen die beiden Zellarten in umgekehrter Zeitfolge im Organisationsfelde auftreten.

I. Herkunft der Organisationszellen.

Nicht einig ist man sich über die Herkunft der Zellen, welche für die Organisation des Thrombus von Bedeutung sind. Besonders ist dies der Fall bezüglich der Wanderzellen, die sich bei der Organisation des Thrombus und bei entzündlicher Gewebsneubildung als die wichtigsten Factoren ergeben: die einen halten sie für histogen, während die anderen sie als hämatogene, vom Blute ausgewanderte Lymphocyten, oder mononukuläre Leucocyten beurteilen.

Es war Maximow, der feinere Beobachtungen über die Arten von Zellen, welche, früher insgesamt einfach Bildungszellen genannt,

an der entzündlicher Gewebsneubildung sich beteiligen, gemacht und sowohl morphologische als functionelle Einzelheiten derselben klargestellt hat. Seiner Ansicht nach entstammen die Fibroblasten dem präexistierenden Bindegewebe, die Polyblasten dem Blute; also sind die Polyblasten zum grössten Teile vom Blute ausgewanderte Lymphocyten resp. mononukuläre Leucocyten, zum kleinen Teile nur schon früher vom Blute ausgewanderte, in Bindegewebe verweilende Clasmatocyten und claswatocytenähnliene Zellen. Die Anschauung Maximows, nach der die Polyblasten, welche im Anfange von Entzündungen in grosser Zahl vorkommen, genetisch vom Blute herzuleiten sind, ist dadurch begründet, dass in solchem Frübstadium einer Entzündung, wo eine genügende Zeit nach der Einwirkung des Reizes nicht vorflossen war, einer grossen Anzahl von Polyblasten entsprechende Mitosen in dem präexistierenden Bindegewebe der Umgebung nicht gefunden werden.

Meine oben erwähnten Untersuchungen konnten keine entscheidende Lösung der Frage nach der Herkunft von Fibroblasten und Polyblasten bringen, weil sowohl die Fibroblasten als auch Polyblasten im Anfangsstadium ihrer Entwickelung sich gleich (rundlich) gestalten, und kein morphologischer Unterschied zwischen beiden besteht, wenn sie auch im vollentwickelten Stadium je eine specifische Form annehmen und dadurch leicht sich voneiander unterscheiden laseen, und weil die Rundzellen wieder morphologisch mit den Lymphocyten und mononukulären Leucocyten im Blute ganz identisch sind.

In den Versuchen an Kaninchen constatierte ich bei der Organisation des Thrombns immer Mitosen der Endothelzellen, auch kommen sie häufig sowohl in der Media wie in der Adventitia vor. Senftleben schrieb solcher Kernteilungserscheinung in der Gefässwaud regenerative Bedeutung zu. Doch meiner Meinung nach sind die Mitosen der Zellelemente der Gefässwand bei der Organisation des Thrombus nicht einfach von regenerativer Bedeutung, sondern sie sind ein Zeichen dafür, dass auch die Wandzellen sich an der Organisation des Thrombus beteiligen, da sie häufig an den Stellen, wo die Endothelzellen intact bleiben und wo man an keine Regeneration zu denken braucht, gefunden werden. Aber aus meinen Versuchen an Kälbern, bei denen das Zellelement der Gefässwand im Voraus durch Kochen vollständig getötet war, und wo dann trotzdem die Obturationsmasse durch Zellen organisiert wurde, geht hervor, dass die Organisation des Thrombus selbst da, wo die ursprüngliche, lebende Gefässwand nieht mehr vorhanded ist, zustande kommen kann.

In allen Fällen einer Organisation des Thrombus—beim Menschen, Kaninchen und Kalbe—werden fast immer Polyblasten, welche Detritusmasse aufgenommen haben, sowohl in dem sich organisierenden Felde, wie in jeder anderen Schicht der Gefässwand angetroffen; dies sind die Zellen, die die Thrombusbestandteile nach aussen fortschaffen. Im Gegensatze dazu constatierte ich auch bei der Organisation des Venenthrombus bei einem Kalbe eine mononukuläre Zelle, welche gerade im Momente der Emigration fixiert wurde, ein Beweis, dass bei der Organisation des Thrombus mononukuläre Zellen vom Blute in des Organisationsfeld wandern.

Aus alle dem ergibt sich, dass wie zwei Lieferungsquellen für Zellen, welche an der Organisation sich beteiligen vor uns haben: das Blut und präexistierendes Bindegewebe.

Wenn nun zwei morphologisch ganz identische, nämlich runde Gegenstände, welche doch aus zwei verschiedenen Quellen stammen, an einen Ort zusammengeworfen werden, und dort dann zwei verschiedene Abkömmlinge aus ihnen hervorgehen, wie kann man da direct auf morphologische Weise den jeweiligen Ursprungsort dieser Abkömmlinge auffindig machen? Es bleibt hier nichts übrig, als nach dem allgemeinen Gesetze der Entwickelungslehre die in Frage stehenden Gegenstände zu beurteilen. Sehr berechtigt scheint mir also die Annahme Maximows, wonach die Fibroblasten den Endothelien sowie dem präexistierenden Bindegewebe entstammen, die Polyblasten jedoch vom Blute ausgewandert sind.

2. Fibroblasten.

Im Anfangsstadium der Organisation des Thrombus, insbesodere bei spontaner Gangrän, sieht man fast immer schöne Spindelzellen, die je nach dem Grade ihrer Entwickelung sehr bedeutende in Grösse und Gestalt aufweisen, alle Uebergangsformen, von der andeutungsweise in die Länge gewachsenen der Rundzellen, bis zur Form mit mächtigen Ausläufern; sie bilden häufig lange Zellstränge durch ihre Verbindung, wobei nicht selten mehr als zehn zusammenhängen, ausserdem findet man sie zerstreut oder in Anhäufung. Dies sind die Fibroblasten. Bei der Organisation des Thrombus, besonders wenn er wie bei spontaner Gangrän aseptisch sich bildete, kommen die Fibroblasten zuerst in dem Organisationsfeld vor, während sie nach Maximow bei entzündlicher Gewebsneubildung nicht die ersten sind. Aber in

gewissen Fällen finden sich zuerst polynukuläre Leucocyten sehr reichlich im Thrombus, falls nämlich irgend ein bacteriologischer Reiz darauf eingewirkt hatte. Zuweilen gehen, wie oben erwähnt, die Polyblasten den Fibroblasten voraus. Bei der spontanen Gangrän geht die Vermehrung der Zellelemente in dem sich organisierenden Thrombus sehr langsam von sich, und demgemäss bauen sie ein grobmaschiges Netzwerk, auch finden sie sich zerstreut oder in lockerer Anhäufung, während sie in dem künstlich erzeugten oder anders zustande gekommenen Thrombus sehr massenhaft auftreten.

In den meisten Fällen dringen die Zellen von der Intimagegend aus durch Sprossung immer tiefer ein; doch nicht selten wandern die Fibroblasten gleich in die Mitte des Thrombus hinein, ohne dass die in directem Zusammenhang mit den in der Nähe der Intima sich befindenden Zellen stehen.

Bezüglich der Locomotion der Fibroblasten schreibt Maximow, dass sie lebhafte Locomotionsfähigkeit besitzen und leicht vorrücken können ohne dass sie sich abrunden und in Wanderzellen umgestalten. Da ich an den Serienschnitten viele Fibroblasten ohne directen Zusammenhang mit der Intima constatierte, so glaube ich daraus den Schluss ziehen zu können, dass die Fibroblasten durch eigene Locomotion in den Thrombus hineinwandern können.

Einmal in den Thrombus eingewandert, vermehren sich die Fibroblasten durch Mitose, wie diese in dem sich organisierenden Thrombus sehr häufig gefunden wird.

Die Frage, wann nach der Entstehung des Thrombus Fibroblasten vorkommen, ist im allgemeinen schwer, bei der spontanen Gangrän überhaupt nicht zu beantworten; obgleich bei den Tierversuchen der Thrombus auf dieselbe Weise erzeugt und nach einem bestimmten Zeitverlaufe unterschut wurde, so stimmen diese Versuche in Bezug auf das Vorkommen von Fibroblasten im Thrombus nicht miteinander überein.

Das Vorkommen von Fibroblasten und Polyblasten ist nich immer erst nach dem Zerfalle der roten Blutkörperchen, sondern bisweilen auch vorher festzustellen.

Die Netzwerk bildenden Fibroblasten berühren nicht nur durch ihre Ausläufer die benachbarten Fibroblasten, sondern sie bilden durch die innigste Verbindung der Fibrillen ein compliciertes und festes Geflecht.

Die oben dargelegten Verhältnisse kann man nur an zellarmen Präparaten beobachten; dies ist ganz unmöglich, wenn von Anfang

an Zellen reichlich und dicht gedrangt vorkommen, da unter solchen Umständen die Fibroblasten ihre protoplasmatischen Fortsätze verkürzen und sich immer mehr der Form von Polyblasten nähern.

In Bezug auf die Entstehung von intecellulärer Substanz herrschen zwei verschiedene Ansichten, die intracellulare und die intercellulare. Für die frühere Literatur verweise ich auf „der Process der Wundheilung" von Marchand, da sie dort fast völlig gegeben ist. Aus der neueren Literatur möchte ich die Arbeit von Maximow namhaft machen, welcher der Meinung ist, dass die collagene Faser aus Zellen durch Differenzierung ihres Protoplasmas gebildet wird. Er schreibt: „Das reticuläre Protoplasma verändert sich vielmehr in seinen oberflächlichsten Schichten zuerst in der Weise, dass es hell und fast homogen wird, und dann erst treten in dieser hellen peripheren Zone die ersten parallel angeordneten, feinen, collagener Fäserchen auf. Dieser Process könnte mithin vielleicht eher als Ausscheidung der collagener Substanz von Seiten des Protoplasmas aufgefasst werden. Es muss aber auf Grund vieler Tatsachen unbedingt zugegeben werden, dass diese auf der Oberfläche der Fibroblasten entstehenden collagenen Fasern sich von denselben im Folgenden isolieren, ihre eigene Verlaufrichtung einschlagen und selbstständig, als lebende Gebilde, weiter wachsen können."

Haben die Fibroblasten einmal ihre Spindelform gewonnen, so treten feine Fibrillen in den protoplasmatischen Fortsätzen auf; Taf. I. Fig. 1 zeigt die Entwickelungsweise der Fibroblasten und Fibrillen in diesen. Wenn im Thrombus Zellen dicht nebeneinander auftreten, so ist er sehr wenig zum Studium der Entwickelung collagener Fäserchen geeignet; also habe ich zu diesem Zwecke nur solches Material verwendet, wo die Fibroblasten nicht dicht an einander anliegen, sodern mit den freien Oberflächen ihrer Ausläufer zellfreie Räume einschliessen und dadurch ein grobmaschiges Netzwerk darstellen. An den Eisen-Hämatoxylin-van Gieson-Präparaten sehen die jungen Fibroblasten zum grössten Teile gelblich aus, und darin, besonders in der oberflächlichsten Schicht der Zelle, treten feine, rot gefärbte Fäserchen auf. Dies ist als der Beginn der Entstehung collagener Fasern zu deuten. Ist die Neubildung der collagenen Substanz vollendet, so finden sich von gelblichen Granula umgebene Kerne zwischen den rot gefärbten Fasern zerstreut.

Phagocytose von Fibroblasten konnte ich, wie Maximow, weder beim Menschen, noch Kaninchen oder Kalbe finden.

3. Polyblasten.

Bei der Organisation des Thrombus, besonders bei spontaner Gangrän, folgen die Polyblasten gewöhnlich den Fibroblasten, selten erscheinen sie vor ihnen, und widmen sich hauptsächlich der Phagocytose.

Die Formen der Polyblasten sind sehr verschieden, und eine erschöpfende Beschreibung ist hier umöglich. Vermöge eigener amöboider Bewegung im Organisationsfelde umherwandernd, nehmen die Polyblasten Detritusmasse das Blutes, zuweilen nicht zerfallene rote Blutkörperchen oder polynukuläre Leucocyten, auf. Maximow schreibt den Polyblasten die Wegschaffung der Zerfallsproducte vom Felde und die Vorbereitung eines Terrains für die Fibroblasten zu, doch bedürfen die Fibroblasten meinen Untersuchungen nach bei der Organisation des Thrombus keineswegs der Polyblasten als ihrer Vorläufer, besonders nicht bei der spontanen Gangrän, bei welcher die Organisationszellen sehr langsam auftreten.

Sind die Polyblasten erst einmal in das Organisationsfeld eingewandert, so vermehren sie sich dort durch Mitose.

Das Wegschaffen der Detritusmasse durch Polyblasten kann man an den Zellen, welche Pigmentkörnchen aufgenommen haben, verfolgen; man trifft solche vom Thrombus nach der Adventitia überall sehr häufig.

Abgesehen davon, dass die Mehrzahl der Polyblasten im Thrombus bei dem stürmischen Auftreten der polynukulären Leucocyten zu Grunde geht, leben sie im Thrombus bei der spontanen Gangrän, wo Organisationszellen nur langsam auftreten, zum grössten Teile weiter und verschwinden erst am Ende der Organisation vom sich organisierenden Felde; nur wenige beteiligen sich, zwischen den Fibroblasten sessil werdend, am Bau des Gewebes.

4. Neubildung der Vascularisation im Thrombus.

Die Organisation des Thrombus bringt immer die Neubildung der Vascularisation mit sich; bei der spontanen Gangrän dient diese nicht nur zur Ernährung des Organisationsfeldes, sondern sie hat auch den Zweck, die das betreffende Glied ernährende Circulation wieder herzustellen. Also kann man dabei 2 Arten von Vascularisation

unterscheiden, die eine von grossem Caliber und hochorganisierter Gefässwand, zur Wiederheratellung der Blutcirculation des betreffenden Gliedes bestimmt, und die andere von kleinem Caliber, d. h. Capillargefäss, der Ernährung des Organisationsfeldes dienend.

a. Neubildung der Gefässe von grossem Caliber.

Während im hochorganisierten Thrombus die neugebildete Vascularisation den normalen Bau der Gefässwand besitzt, sieht man im Frühstadium der Organisation frisches Blut enthaltende Lücken von verschiedener Grösse und Gestalt als Anfang der Vascularisation, bei denen die Wand zum Teile zellige Elemente besitzt, doch zum Teile noch ganz aus zerfallener Thrombusmasse besteht. Für die Entstehung des Lückensystemes im Thrombus nehmen Heuking und Thoma zwei Möglichkeiten an, nämlich entweder: ein wachsender Thrombus gelangt nicht zum vollständigen Verschluss des Lumens, oder: ein den Querschnitt eines Gefässlumens vollständig ausfüllendes Gerinsel schrumpft mit der Zeit ein und reduciert sich auf ein kleineres Volumen, worein Blut strömt.

Zum Studium dieser Frage wählte ich Material aus, in welchem die Wandbildung der Vascularisation nur wenig fortgeschritten war, und verfolgte den Verlauf der neugebildeten Vascularisation an den Serienschnittpräparaten. Meine Untersuchung führte mich zu dem Resulate, dass eine Gefässneubildung grossen Caliebers in dem Thrombus einer Lückenbildung infolge Schrumpfung der Thrombusmasse ihre Entstehung verdankt. Schon in einer kleinen Reihe von Serienschnitten zeigen Grösse, Form und Verlaufrichtung einer neugebildeten Vascularisation erhebliche Verschiedenheiten, bald sich in zwei Lumina teilend, bald sich vereinigend, bald links, bald rechts einschlagend, ein Beweis, dafür, dass die Vascularisation im Thrombus nicht auf einem von Anfang an bestimmten Plane beruht, sondern sich erst den Lücken entsprechend bildet.

Das Eintreten des Blutes in die Lücken und das Auftreten der die Gefässwand bildenden Zellen finden unabhängig von einander statt, das Eintreten des Blutes in die neue Vascularisation ist nicht an die Vollendung des Wandbaues durch Zellelement gebunden, es treten vielmehr die roten Blutkörperchen schon vor oder während der Bildung der Wand in die Lücken ein. Zuerst treten in der Wand einer Lücke Rundzellen auf, welcher mit der Zeit wachsen,

indem sie protoplasmatische, Ausläufer entsenden, und später die Beschaffenheit der glatten Muskelfasern annehmen. Die Entwickelung dieser Zellen stimm im ganzen mit der der Fibroblasten überein, im Anfangsstadium ihrer Entwickelung werden sie in van Giesonscher Färbung rosa-rot, zeigen durch Farbenreaction keinen Unterschied gegenüber den zunächst liegeden, ebenfalls neuen Bindebewebszellen, wenn sie sich auch nach vollständiger Entwickelung durch specifische Farbenaufnahme mittels dieser Färbungsmethode von diesen deutlich unterscheiden lassen.

Die Lücken, welche einmal Blut empfangen, werden nicht alle Vascularisationen, sondern es functioniert nur ein solcher Teil davon, welcher durchaus noch in Verbindung mit der Blutcirculation steht, als Gefäss, weil mehrere der Lücken mittelwegs wegen irgend eines Momentes ausser der Circulation kommen und infolge dessen das sie erfüllende Blut wieder organisiert werden.

Im Frühstadium der Organisation finden sich Zellen in grosser Zahl nur in der Umgebung der Vascularisation, nehmen jedoch, je ferner davon, desto mehr ab.

b. Neubildung des Capillargefässes.

Bei der Organisation des Thrombus sieht man immer Neubildung des Capillargefässes. Sehr wenig geeignet ist zum Studium dieser Frage das Material, in welchem Zellen in der Umgebung des neugebildeten Capillargefässes sehr reichlich auftreten; ich konnte jedoch in dem Präparate aus dem eingepflanzten Gefässstücke der A. carotis communis bei einem Kalbe hervorragend geeignetes Material finden, in dem in die centrale zellfreie Partie der Obturationsmasse von der Nähe der Intima ausschliesslich die Capillargefässe hineintreten.

Die Neubildung des Capillargefässes bei der Organisation des Thrombus geht immer von dem präexistierenden Gefäss aus vor sich, und die Capillaren bilden durch gegenseitige Anastomosierung mit den neben- oder gegeneinander liegenden das Capillargefässnetz; der Spross ist zuerst solid und wird erst nachträglich ausgehöhlt. Aber bezüglich der Entstehung des Capillargefässes kann man auch einen anderen Modus nicht so ohne weiteres ausschliessen, dass nämlich zuerst Blut in eine kleine Lücke der Thrombusmasse, welche in Communication mit der Blutcirculation steht, eintritt und dann nach träglich die Gefässwand durch Zellen gebildet wird.

Mitosen findet man an den neugebildeten Capillargefässen im Organisationsfelde nicht so häufig, es macht mir mehr den Eindruck, als ob die Zellen an der Spitze des Capillargefässes, wo die Sprossung stattfinden soll, von aussen eingewandert seien.

Ueber die Endothelzellen spricht sich Maximow folgendermassen aus: „Ich glaube wirklich annehmen zu können, dass die Endothelzellen aus einem inneren, verdichteten, dem Lumen anliegenden, membranartigen Teil und einer äusseren, den Kern enthaltenden Schicht von weniger differenziertem Protoplasma bestehen.“ Er hebt auch hervor, dass die Sprossung des Gefässes durch einen Chemotaxis der Endothelzellen bedingt wird, und schreibt: „Die äussere protoplamatische Schicht ist es, die anf den chemotaktischen Reiz am frühesten am intensivsten reagiert, sie ist es, die der Quelle derselben zustrebt und Hervorstülpung der Endothelwand, die Entstehung der jungen Sprosse bewirkt; sie wölbt sich vor und zieht dabei die innere Membran, mit welcher sie fest verbunden bleibt, mit sich fort.“ Auch konnte ich an den Capillarendothelien zwei Schichten, eine innere und eine äussere, unterscheiden; in jener sieht man feine, gewundene, längsverlaufende Fibrillen, diese lässt grobe eben gewundene, collagenartige Faser erkennen.

Sowohl das Wachstum der Endothelzellen, als auch die Entstehung der Fibrillen in der Zelle gehen ganz eben so vor sich wie bei den Fibroblasten.

c. Neubildung der elastischen Faser.

Bezüglich der Neubildung der elastischen Faser herrschen wieder Meinungsverschiedenheiten; die einen glauben an intercellulare Entstehung, als Ausscheidung in der Zwischensubstanz, die anderen an intracellulare, und endlich ist Johres sogar der Meinung, dass sich die elastische Faser bei ihrer Regeneration von der alten aus bildet. Bezüglich der Entstehungsweise der elastischen Faser lassen sich zwei verschiedene Ansichten einander gegenüberstellen, die eine, dass eine einzelne elastische Faser sie durch Zusammenfliessen körniger elastischer Substanz bildet (Teufel u. A), und die andere, dass sie von Anfang an in Form feinster Fäserchen auftritt (Köllicker u. A.). Hinsichtlich des Wachstums der elastischen Faser sind die Meinungen wieder geteilt, Teufel, Gardner u. A. fassen es als Apposition auf, während Hertwig u. A. es der Intussusception zuschreiben.

In dem organisierten Thrombus treten immer elastische Fasern auf, am reichlichsten beim Obturationsthrombus in der Wand der Vascularisation und beim wandständigen in der dem Lumen anliegenden Partie. Hat man zahlreiche Präparate, die verchiedene Grade des Organisationsprocesses, von dem allerersten Beginn bis zur vollendeten Entwickelung, zeigen, können zugleich auch die verschiedenen Entwickelungsstufen der elastischen Fasern beobachtet werden; zuerst kommen die elastischen Fasern in der Wand der neugebildeten Vascularisationen oder der Restlumina als undeutliches, durch die elastische Faserfärbung Weigerts schwach blau gefärbtes Element vor. Im Zeitpuncte ihrer Entstehung ist eine feinere Beobachtung des morphologischen Verhaltens einzelner zarter Fasern wegen der schwachen Verfärbung fast umöglich; vor allem ist da sit fast immer in der oberflächlichsten Zone der Zelle auftritt, nicht zu entscheiden, ob sie sich in der Zelle oder unabhängig von der Zelle bildet, sobald die Zellen dicht an einander liegen.

Zum Studium der bewussten Frage wollte ich nur solches Material aufnehmen, in welchem die Wand der Vascularisation in dem sich organisierenden Thrombus noch nicht ausgebildet ist, sondern grobe, zellfreie Maschen darstellt.

Zu diesem Vorhaben bietet der Obturationsthrombus in der A. tibialis anterior bei Fall 3 der spontanen Gangrän sehr geeignetes Material.

In der Wand einer Vascularisation sieht man ein lockeres Zellnetz, in dessen groben Maschen noch keine Zellelemente vorkommen; in dieser Partie lassen sich durch die elastische Faserfärbung Weigerts feine blau gefärbte Fasern in der Zelle, und zwar in ihrem Ausläufer erkennen, und diese Fasern treten fast immer in der oberflächlichsten Zone der Zelle auf, zeigen einen grossen Unterschied der Grösse und der Intensität Färbbarkeit, von der feinsten schwach blau gefärbten bis zur dickeren intensiv gefärbten (Taf. III. Fig. 1). Ich konnte nirgends einen Befund feststellen, der für das Wachstum durch Apposition spräche, meine Beobachtungen führten mich vielmehr zu der Ansicht, dass die elastische Faser durch Intussusception wächst. Es kommt mir auch höchst wahrcheinlich vor, dass die in der Zelle neugebildete elastische Faser wegen des Unterschiedes ihrer Elasticität von der der betreffenden Zelle sich später von dieser isoliert und dann selbstständig weiterwächst. Der Umstand, dass man in den Präparaten, in denen die Zellen dicht an einander liegen, wegen der Auftretens der elastischen

Faser in der oberflächlichsten Zone der Zelle nicht unterschieden kann, ob das in Rede stehende Gebilde intra- oder intercellular entsteht, konnte die Veranlassung zu der Meinungsverschiedenheit sein.

5. Proliferationserscheinung in der Gefässwand bei der Organisation des Thrombus.

Am lebhaftesten zeigen die Endothelzellen Mitose, und zwar im Frühstadium der Organisation des Thrombus. Weil man trotz des fast völligen Intactseins der Endothelien bei ihnen sehr häufig lebhafte Proliferationserscheinungen sieht, glaube ich das Endothel als eine der Lieferungsquellen der Organisationszellen aussprechen zu müssen; dann hat es also nicht bloss regenerative Bedeutung, wie Senftleben behauptet.

In der Media sieht man auch Mitosen, aber sie sind sehr spärlich. Die Mitose in der Adventitia geht lebhaft vor sich, sie kommt in Bezug auf Intesität gleich hinter der der Endothelien. Aber man hat in der Adventitia nicht selten Fälle, bei denen sehr schwer zu entscheiden ist, ob die Mitose die eigentliche fixe Bindegewebszellen oder die dahin eingewanderte Zelle betrifft.

6. Sonstige in dem sich organisierenden Thrombus vorkommende Zellarten.

Ausser den oben erwähnten Zellarten kommen zeitweise auch polynukuläre Leucocyten, eosinophile Zellen und Riesenzellen in dem sich organisierenden Thrombus vor, doch sind sie für die Organisation nicht von Bedeutung. Die polynukulären Leucocyten kommen nur in einem solchen Thrombus vor, der etwa unter der Einwirkung von Bacterien gestanden hat.

Schluss.

1. Bei der Organisation des Thrombus spielen zwei Zellarten die Hauptrolle: Fibroblasten und Polyblasten; sonstige Zellen, namentlich polynukuläre Leucocyten, eosinophile Zellen und Riesenzellen, sind von untergeordneter Bedeutung.

2. Sowohl die Fibro- als die Polyblasten sind gleich bei Beginn ihrer Entwickelung rundlich gestaltet, zeigen keinen Formunterschied

unter einander und sind morphologisch mit den Lymphocyten oder den mononukulären Leucocyten im Blute ganz identisch.

3. Im Thrombus vermehren sich beide Zellen durch Kernteilung und besitzen Locomotionsfähigkeit.

4. Die Fibroblasten beteiligen sich hauptsächlich am Baue des wirklichen Gewebes; beim Menschen, Kaninchen und Kalbe konnte ich keine Phagocytose der Fibroblasten finden.

5. Die Fibroblasten können ohne Vorbereitung des Terrains durch Polyblasten selbstständig im Thrombus auftreten.

6. Die Tätigkeit der Polyblasten bei der Organisation des Thrombus besteht hauptsächlich in der Aufnahme der Thrombusmasse und ihrer Besitigung; und zwar wird ein kleiner Teil von ihnen zwischen den Fibroblasten sessil und beteiligt sich am Bau des Gewebes, während sie am Ende der Organisation zum grössten Teile wieder nach aussen, besonders in die Lymph- oder Blutbahn zurückkehren. Im Thrombus geht, falls er nicht etwa unter bacteriologischer Einwirkung gestanden hat, nur eine sehr geringe Zahl der Polyblasten zu Grunde.

7. Bei massenhaftem Auftreten von Fibroblasten und Polyblasten findet eine Angleichung ihrer Form statt, und ihre Unterscheidung wird dann sehr schwierig.

8. Die collagene Faser bildet sich in der Zelle, und zwar ausschliesslich in den Fibroblasten.

9. Im organisierten Thrombus treten Arterie, Vene und Capillargefäss auf, die ersten zwei bilden sich in der Weise, dass zuerst Lückenbildung in dem Obturationsthrombus infolge der Volumabnahme durch Schrumpfung der Blutmasse zustande kommt, so dann Blut eintritt und die Wand der Lücke, die Thrombusmasse, durch Zellen substituiert wird.

10. Die elastische Faser bildet sich am intensivsten an der dem Lumen anliegenden Partie, sie tritt von Anfang an als ein ganz feines Fäserchen in der dem Gefässlumen anliegenden Zelle, fast immer in der oberflächlichsten Zone ihres Ausläufers, auf, wächst durch Intussusception und isoliert sich dann von der Zelle.

11. Bei der Organisation des Thrombus sieht man in jeder Schicht der betreffenden Gefässwand die Kernteilungsfigur, und zwar geht dieser Process am lebhaftesten in den Endothelzellen vor sich.

12. In den sich organisierenden Thrombus treten aus dem Blute Lymphocyten und mononukuläre Leucocyten.

Literaturverzeichnis:

1. Arnold, Ueber die Neubildung von glatten Muskelfasern in pleurotischen Schwarten. Virchow's Archiv Bd. 39, 1867.
2. Arnold, Experimentelle Untersuchungen über Entwickelung der Blutkapillaren. Virchow's Archiv Bd. 53 u. 54, 1872.
3. Arnold, Zur Morphologie der intravasculären Gerinnung und Pfropfbildung, Vichow's Archiv Bd. 155, 1889.
4. Arnold, Das Vorkommen und die Bedeutung der freien Kugelthromben im Herzen. Ziegler's Beiträge Bd. 8, 1890.
5. Arnold, Altes und Neues über Wanderzellen etc. Virchow's Archiv Bd. 132, 1892.
6. Arnold, Ueber die Geschicke der Leucocyten bei der Fremdkörperembolie. Virchow's Archiv Bd. 133, 1893.
7. Arnold, Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkärperchen. Virchow's Archiv Bd. 145, 1896.
8. Arnold, Zur Morphologie der extravasculären Gerinnung. Virchow's Archiv Bd. 150, 1897.
9. Apollonio, Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungsthrombus in den Arterien. Ziegler's Beiträge Bd. 3, 1888.
10. Aschoff, Ueber den Bau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Plättchen in dem blutbildenden Organen. Virchow's Archiv Bd. 130, 1892.
11. Achoff, Camp, Beck und Krönig, Beiträge zur Thrombosefrage. Leipzig. 1912.
12. Aufrecht, Ueber die Genese des Bindegewebes, nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskllfasern. Virchow's Archiv Bd. 44, 1868.
13. Bardenheuer, Ueber die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung in Unterhautzellgewebe. Ziegler's Beiträge Bd. 10, 1891.
14. Baumgarten, Die sogenannte Organisation des Thrombus. Leiptig, 1887.
15. „ , Zur Lehre von der sogenannten Organisation der Thromben und zu Frage nach der pathologischen Bindegeweneneubildung. Virchow's Archiv Bd. 76, 1879.
16. Baumgarten, Die Herkunft der in den Entzündungsherden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente (Lymphocyten). Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 1, 1891.
17. Beneke, Die Ursache der Thrombusorganisation. Ziegler's Beiträge Bd. 7, 1889.
18. Billroth, allgem. Chirurgie, 6. Auflage.
19. Boll, Untersuchung über den Bau und die Entstehung der Gewebe; 2. Abteil. Die Entwickelung des fibrillären Bindegewebes. Archiv für mikrosk. Anatomie Bd. 8, 1872.
20. Bord, La spécificité cellularie et les faits anatomo-pathologique sur lesquels elle s'appui. Verhandl. d. 10. internat. med. Congresses zu Berlin Bd. 2 Abteil. III, 1890.
21. Borst, Chronische Entzündung u. path. Organisation. Lubarsch-Osterberg, Ergebnisse 6, 1899.

22. Borst, Ueber die Heilungsvorgänge nach Sehneplastik. Zieglers Beiträge Bd. 34, 1903.
23. Göttcher, Untersuchungen über die histolog. Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen. Ziegler's Beiträge Bd. 2, 1887.
24. Brandenburg, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des des Fibrolysins auf das Narbengewebe. Langenbeck's Archiv Bd. 89, 1909.
25. Bubnoff, Ueber die Organisation des Thrombus. Virchow's Archiv Bd. 44, 1868.
26. Burdach, Ueber den Senftlebenschen Versuen, die Bindegewebsneubildung in toten, doppel unterbundenen Gefässtücken betreffend. Virchow's Archiv Bd. 100, 1885.
27. Busachi, Neubildung von glattem Muskelgewebe (Hypertrophie und Hyperplasie, Regeneration, Neoplasie). Ziegler's Beiträge Bd. 4, 1889.
28. Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv Bd. 40, 1867.
29. Cohnheim, Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei der Entzündung. Virchow's Archiv 45, 1869.
30. Engelmann, Ueber das Verhalten des Blutgefässendothels bei der Auswanderung der weissen Blutkörperchen. Ziegler's Beiträge Bd. 13, 1893.
31. Feldbausch, Der Einfluss verschiedener Stoffe auf die roten Blutkörperchen und die Bedeutung der letzteren für die Gerinnung. Virchow's Archiv Bd. 155, 1899.
32. Flemming, Ueber die Entwickelung der collagenen Bindegewebsfibrillen bei Amphibien und Säugtieren. Archiv f. Anatomie und Physiologie. Anatom. Abteil. 1897.
33. Fuss, Die Bildung der elastischen Faser. Virchow's Archiv Bd. 185, 1905.
34. Gardner, Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Bioleg. Centralbl. 1897.
35. Grawitz, Ueber die Beteiligung der Leucocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. 10. internation. med. Congresses zu Berlin Bd. 2, 1891.
36. Grawitz, Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen. Virchow's Archiv Bd. 127, 1892.
37. Guttentag, Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destructionsprocessen der Haut. Archiv f. Dermat. und Syphilis Bd. 27.
38. Gutschy, Zur Morphologie der Blutgerinnung und der Thromben. Ziegler's Beiträge Bd. 34, 1903.
39. Guyot, Ueber des Verhalten der elastischen Fasern bei Aleuropleuritis. Ziegler's Beiträge Bd. 38, 1905.
40. Hallwachs, Ueber Einheilung von organischen Material unter aseptischen Cauteln. Langenbeck's Archiv Bd. 24.
41. Hämmel, Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper eingewanderten Zellformen und deren weitere Schicksale. Ziegler's Beiträge Bd. 19, 1896.
42. Hansen, Ueber Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchow's Archiv Bd. 137, 1894.
43. Hertwig, Ueber die Entwickelung und den Bau des elastischen Gewebes im Knorpel. Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 9, 1872.

44. Heuking u. Thoma, Ueber die Substitution des marantischen Thrombus. Virchow's Archiv Bd. 109, 1887.
45. Johres, Ueber die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endoarteiitis. Ziegler'e Beiträge Bd. 24, 1894.
46. Johres, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Ziegler's Beiträge Bd. 32, 1900.
47. Johres, Ueber die Regeneration des elastischen Gewebes. Verhandl. d. Deuisch. pathol. Gesellschaft 1901.
48. Johres, Wesen und Entstehung der Arteriosklerose, Wiesbadan 1903.
49. Justi, Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberculösen Granulationen. Virchow's Archiv Bd. 150, 1897.
50. Kathurada, Zur Kenntnis der regenerativen Veranderungen der elastischen Fasern in der Haut. Ziegler's Beiträge Bd. 31, 1902.
51. Klemensiewicz, Weitere Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Function der Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen. Ziegler's Beiträge Bd. 32, 1902.
52. Koellicker, Handbuch der Gewebelehre der Menschen. 5. Auflage 1889.
53. Kraff, Zur Histogenese des periostalen Callus. Ziegler's Belträge Bd. 1, 1896.
54. Kremiansky, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung und Umwandlung histologischer Entzündunsproducte. Wiener medic. Wochenschr. Nr. 1-6, 1868.
55. Kromayer, Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit. Monathefte f. pract. Dermat. Bd. 19.
56. Kurt Ziegler, Histologische Untersuchungen über das Oedem der Haut und des Unterhautzellgewebes. Ziegler's Beiträge Bd. 36, 1904.
57. Kuskow, Beiträge zur Kenntnis des elastischen Gewebes im Ligamentum nuchae und im Netzknorpel. Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 30, 1887.
58. Langhans, Beobachtung über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Archiv Bd. 49, 1870.
59. Lionti, Sulla origine e distribuzione del tessuto elatico nel fegato cirrotico. Ref, in Centraibl. f. allg. Pathol. Bd. 16, 1905.
60. Löwit, Ueber die Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung. Ziegler's Beiträge Bd. 5, 1889.
61. Löwit, Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Zellenlehre. Ziegler's Beiträge Bd. 10, 1891.
62. Marchand, Untersuchungen über die Einwirkung von Fremdkörpern. Ziegler's Beitrege Bd. 4, 1889.
63. Marchand, Ueber die Beteiligung der Leucocyten an der Gewebsneubildung. Verhand. d. 10. internat. med. Congresses. Bd. 2, Berlin, 1891.
64. Marchand, Der Process der Wundheilung. Stuttgart, 1901.
65. „ , Die Regeneration des Knorpelgewebes. Virchow's Archiv Bd. 175, 1904.
66. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündlicbe Neubildung von Bindegewebe. Ziegler's Beiträge Bd. 5, Supplementheft, 1902.
67. Maximow, Weiteres über Entstehung, Structur und Veränderungen des Narbengewebes. Ziegler's Beitrege Bd. 34, 1903.
68. Maximow, Ueber entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weissen Ratte

und dabei auftretende Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen. Ziegler's Beiträge Bd. 35, 1404.

69. Maximow, Histologie der eitrigen Entzündung. Ziegler's Beitrge Bd. 38, 1905.
70. Maximow, Ueber entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. Ziegler's Beitrge Bd. 39, 1906.
71. Mechinikoff, Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysypelkokken. Ein Beitrag zur Phagocytenlehre. Virchow's Archiv Bd. 107, 1887.
72. Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastiche Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Ziegler's Beiträge Bd. 26, 1899.
73. Michaelis und Wolff, Ueber Granula in Lymphocyten. Virchow's Archiv 167, 1902.
74. Nakai, Ueber die Entwickelung der elastischen Fasern im Organismus und ihre Beziehungen zu der Gewebsfunction. Virchow's Archiv Bd. 183, 1905.
75. Nikiforff, Bau und Entwickelungsgeschichte des Granurationsgewebes. Ziegler's Beitäge Bd. 8, 1890.
76. Pappenheim, Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarkes einiger Säugtiere. Virchow's Archin Bd. 157, 1898.
77. Pappenheim, Zur Verständigung. Virchow's Archiv Bd. 164, 1901.
78. Pappenheim, Wie verhalten sich die Unna'sche Plasmazellen zu den Lymphocyten? Virchow's Archiv Bd. 164, 1901.
79. Pekelharing, Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ziegler's Beiträge Bd. 8
80. Pitzer, Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blut gefässen. Virchow's Archiv Bd. 77, 1879.
81. Raab, Neue Beiträge zur Kenntnis der anatomischen Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefässe bei Menschen. Virchow's Archiv Bd. 75, 1875.
82. Raab, Ueber die Entwickelung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. Langenbeck's Archiv Bd. 23, 1879.
83. Becklinghausen, Ueber Eiter und Bindegewebskörperchen. Virchow's Archiv Bd. 28, 1863.
84. Reinke, Experimentelle Untersuchungen über Proliferation und Weiterentwickelung der Leucocyten. Ziegler's Beiträge Bd. 5, 1889.
85. Reinke, Zellstudium. Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 43, 1894.
86. Redingius, Die Zellen des Bindegewebes. Ziegler's Beiträge Bd. 29, 1901.
87. Ribbert, Ueber die Beteiligung der Leucocyten an der Neubildung von Bindegewebe. Centralbl. f. allg. Pathol. 1890.
88. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Virchow's Archiv Bd. 150, 1897.
89. Riedel, Die Entwickelung der Narbe im Blutgefässe nach der Unterbindung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 6, 1876.
90. Ritschl, Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonders Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskeln. Virchow's Archiv Bd. 109, 1887.
91. Rosenberg, Ueber das Einheilen unter aseptischen Cauteln und das Schichsal frischer und toter Gewebestücke in serosen Höhlen. Langenbeck's Archiv Bd. 25, 1880.

92. Scherrington-Ballance, Ueber die Entstehung des Narbengewebes. Centralbl. f. allg. Pathol. 1, 1890.
93. Schiffmann, Die Histogenese der elastischen Fasern bei der Organisation des Aleuronatexsudates. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 13, 1903.
94. Schulz, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 9, 1878.
95. Senftleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv Bd. 72, 1878.
96. Sokoloff, Ueber die Bedingungen der Bindegewebswucherungen der Intima doppelt unterbundner Arterien. Ziegler's Beiträge Bd. 4, 1893.
97. Spuler, Beiträge zur Histogenese und Histologie der Binde- und Schützsubstanz. Anat. Heft Bd. 7, 1896.
98. Stilling u. Pfitzner, Ueber Regeneration der glatten Muskeifasern. Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 28, 1886.
99. Teufell, Zur Entwickelung der elastischen Fasern in der Lunge der Fötus und des Neugeborenen. Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abt. 1902.
100. Thoma, Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Ziegler's Beiträge Bd. 10, 1891.
101. Tillmannns, Experimentelle und anatomische Untersuchungeb über Wuden der Læber und Niere. Virchow's Archiv Bd. 78, 1879.
102. Todyo, Beitrag zur Pathogenese der sogenannten spontanen Gangrän. Langenbeck's Archiv Bd. 97, 1912.
103. Tschausoff, Ueber den Thrombus bei der Ligatur. Langenbeck's Archiv Bd. 11, 1869.
104. Waldeyer, Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten. Virchow's Archiv Bd. 40, 1867.
105. Weber, Chirurgie v. Pitha-Billroth 1865.
106. Wlassow, Zur Frage bezüglich der Bewegung und der Emigration der Lymphocyten des Blutes. Virchow's Archiv Bd. 176, 1906.
107. Yamagiwa, Ueber die entzündliche Gewebsneubildung, speciell diejenigen innerhalb von Pseudmanbran. Virchow's Archiv Bd. 132, 1893.
108. Zahn, Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterien-Intima und Media. Virchow's Archiv Bd. 96, 1884.
109. Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese der Riesenzellen. Würzburg, 1875.
110. Ziegler, Untersuchungen überpathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg, 1876.
111. Ziegler, Ueber die Beteiligung der Leucocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. 10. internat. Congresses. Bd. 2, Berlin, 1891.
112. Ziegler, Ueber fibröse Entzündung der serosen Häute. Ziegler's Beiträge Bd. 2, 1897.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.—III.

Tafel I.

1. zeigt die Entwickelung der Fibroblasten in dem organisierenden Thrombus beim Kalbe; Fixierung in Zenckerscher Flüssigkeit, Eisen-Hämatoxylinfärbung, Leiz Imm. Oc. 1.

2. zeigt Polyblasten von verschiedener Gestalt in dem sich organisierenden Thrombus beim Kalbe. Fix., Färb. und Vergröss. wie oben.

3. zeigt die Organisation des Thrombus in der A. femoralis bei dem 6. Falle der spontanen Gangrän. Fix., Färb. und Vergröss. wie oben.

F=Fibroblasten, P=Polyblasten in der Phagocytose, P′= die an dem Bau des Gewebes sich beteiligenden Polyblasten, wobei die Zellcontour verlieren und zwischen den Fibroblasten sessil werden. R=Rundzellen.

Tafel II.

Zeigt die Entwickelung der Blutcapillaren in dem sich organisierenden Thrombus des eingepflanzten Gefässstückes, der Carotis communis, bei einem Kalbe. Fix., Färb. und Vergröss. wie oben.

1. Die zwei neugebildeten Capillargefässe a und b vereinigen sich auf eine kurze Strecke, teilen sich aber sofort wieder in zwei Sprosse, Sp 1 und Sp 2.

2. a, b, c, d, e,=Neugebildete Capillargefässe. Sp, Sp 1=die Polyblasten, welche rote Blutkörperchen aufgenommen haben, E=rote Blutkörperchén. R=Rundzellen. W=Wanderzelle.

3. Sprossung eines neuen Capillargefässes. Sp=Spross., E=Rote Blutkörperchen.

4. Sprossuug eines neuen Capillargefässes. Sp=Spross., R=Rundzelle, W=Wanderzelle.

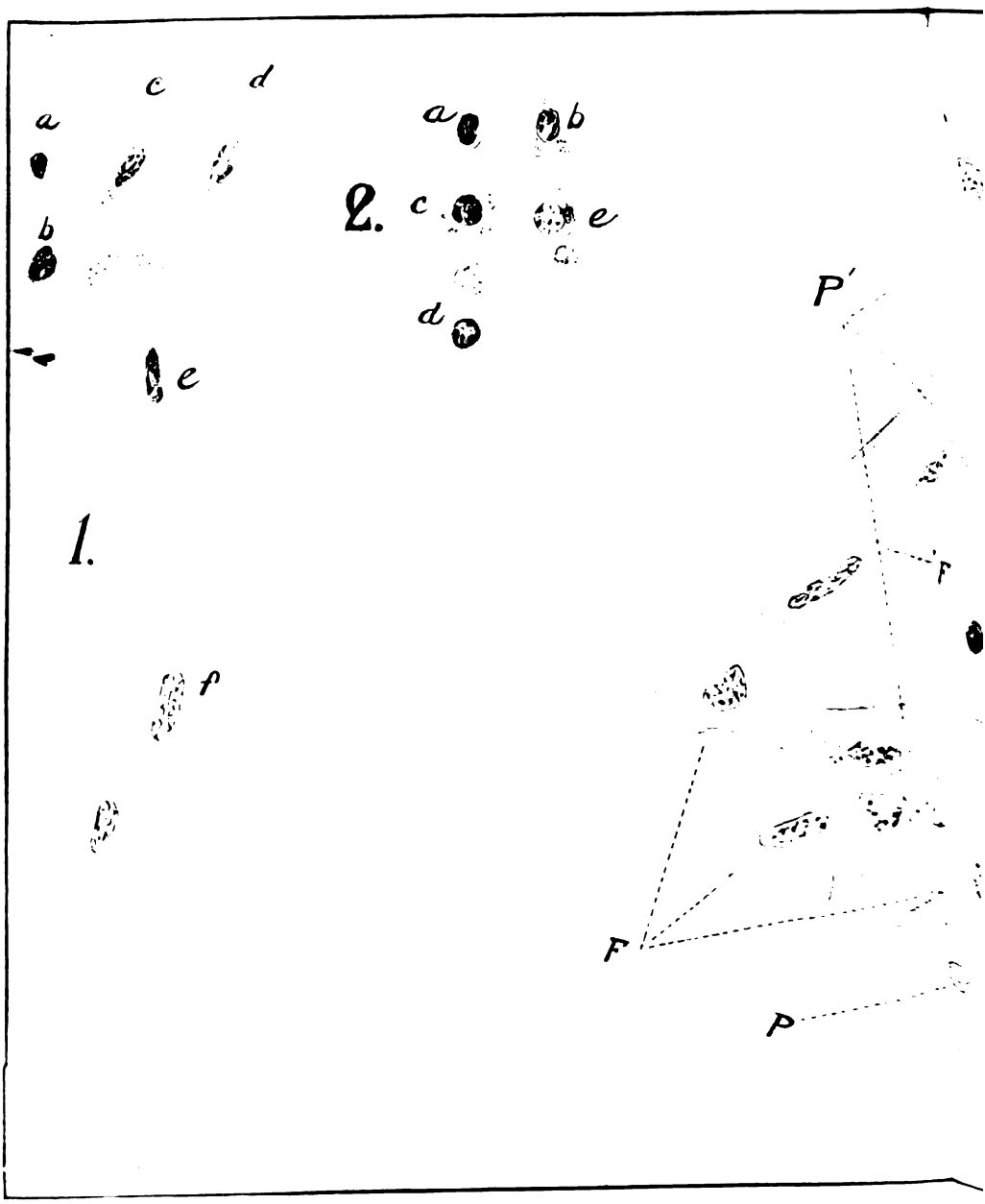
Tafel III.

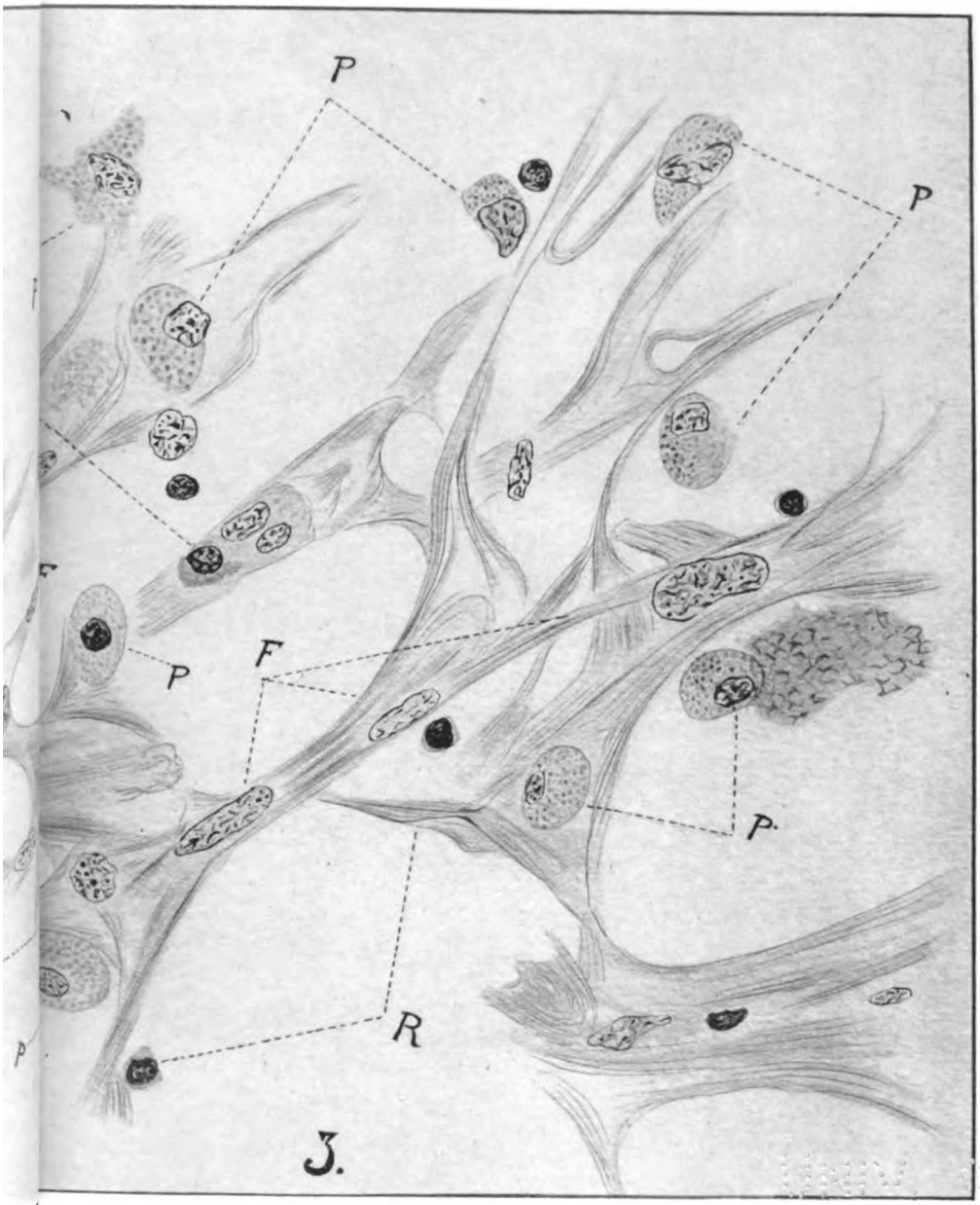
1. Entwickelung der elastischen Faser in der Wand einer neugegebildeten Vascularisation in dem sich organisierenden Thrombus in der A. tibialis anterior bei dem 3. Falle der spontanen Gangrän. K=Kern, Fix. in Müllerscher Flüssigk., elastische Faserfärbung nach Weigert, Leiz Imm. Oc. 1.

2. Entwickelung der collagenen Faser in dem sich organisierenden Thrombus in der A. poplitea bei dem 6. Falle der spontanen Gangrän. Cl=Beginn der Neubildung der collagenen Faser in der Zelle, K=Kern, Fix. in Formalinlösung, Eisen-Hämatoxylin-van Giesonfärbung, Leiz Imm. Oc. 1.

UNIV. OF
CALIFORNIA

Tafel I.

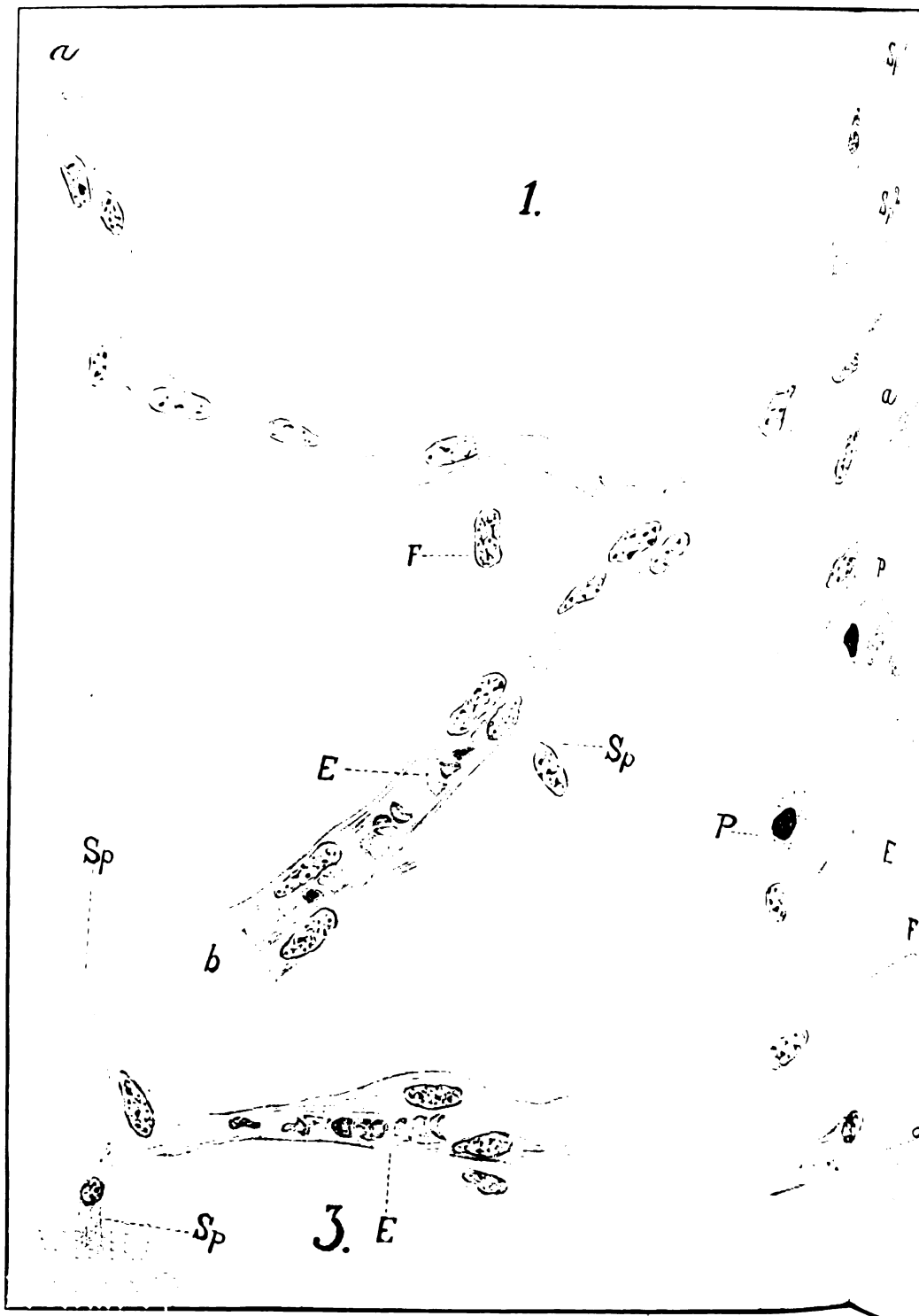


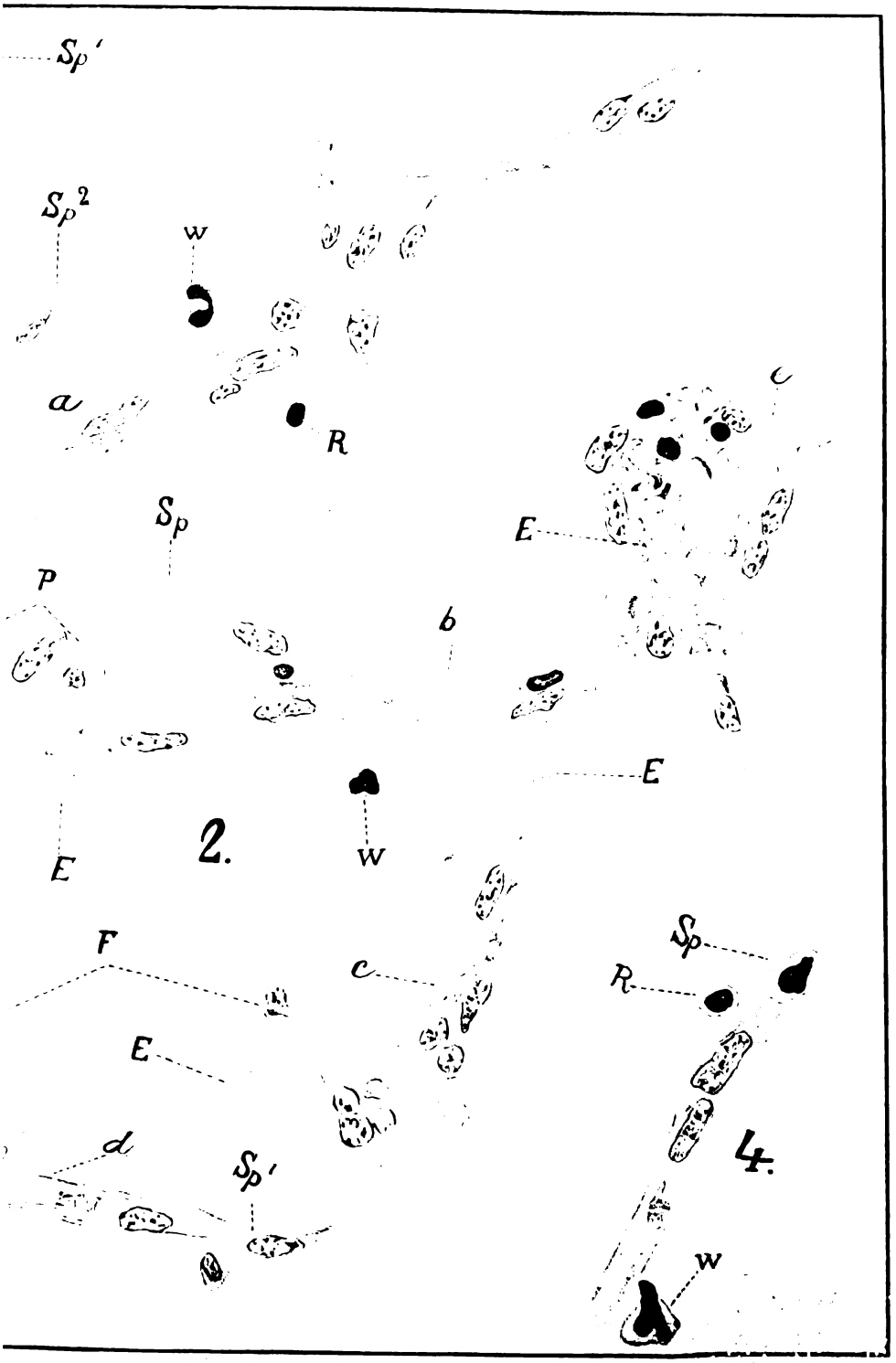

P
P
P
F
P
R
3.

UNIV. OF
CALIFORNIA

Univ. of
California

Tafel II.

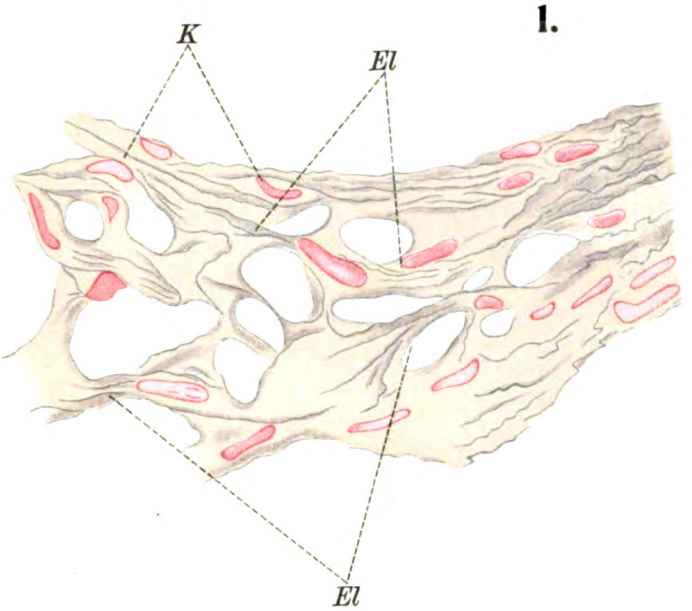



Sp'
Sp²
w
a
R
Sp
P
b
E
c
E
E
2.
w
F
c
E
Sp
R
d
Sp'
4.
w

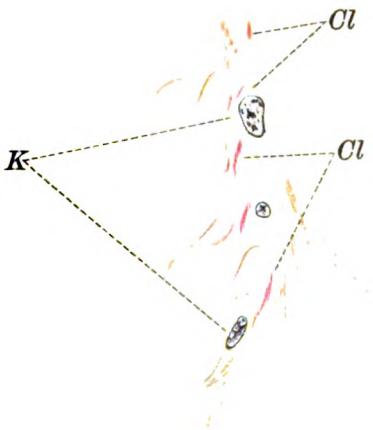
UNIV. OF
CALIFORNIA

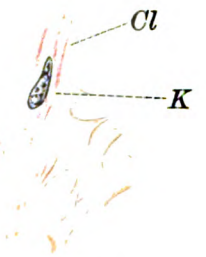
Tafel III.

1.



2.





UNIV. OF CALIFORNIA

大正三年九月二日印刷
大正三年九月五日發行

編纂兼發行者　九州帝國大學

印刷者　東京市京橋區築地三丁目十一番地　野村宗十郎

印刷所　東京市京橋區築地二丁目十七番地　株式會社東京築地活版製造所

賣捌所　東京、大阪、京都、福岡　丸善株式會社

GIFT
OCT 17 1916

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN UNIVERSITÄT KYUSHU.

FUKUOKA, JAPAN.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

BAND II.
1916.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

MITTEILUNGEN

AUS DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KAISERLICHEN UNIVERSITÄT KYUSHU.

FUKUOKA, JAPAN.

BAND II.
1916.

VERLAG VON DER UNIVERSITÄT.

INHALT.

Band II.

SEITE.

Ueber „Trichostorongylus orientalis Jimbo", einen weit verbreiteten tierischen Darmparasiten des Menschen in Japan.

Von Dr. med. Katsuzo Kitamura 1

Klinisches und Experimentelles über die Pankreatitis verminosa und Pankreasnekrose.

Von Dr. G. Izumi 61

Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Galle.

Von Dr. R. Toida 153

Can the „bleeding-polypus" grow out of the nasal turbinal?

Dr. Taro Matsui 175

Beiträge zur onkologischen Kenntnis der sogenannten heterotopischen Chorionepitheliome.

Dr. Shuhzō Yasuda 181

Die Resultate der operativen Behandlung des Magenkrebses, insbesondere über Dauerheilung.

Von Professor Dr. H. Miyake 203

(Aus der I. med. Klinik der Kaiserlichen Universität Kyushu, Fukuoka.
Director: Prof. Dr. med. Ryokichi Inada.)

Ueber „Trichostorongylus orientalis Jimbo", einen weit verbreiteten tierischen Darmparasiten des Menschen in Japan.

von

Dr. med. **Katsuzo Kitamura.**

(Hierzu Tafel I–VI.)

Die erste Auffindung der den Ankylostomeneiern sehr ähnlichen, aber von ihnen sicher zu unterscheidenden Eier von Trichostrongylus orientalis fand Ende December 1911 statt. Zur Zeit beschäftigte ich mich mit Dr. Miyashita mit der Bestimmung des specifischen Gewichtes der Eier verschiedener Parasiten in den Fäces, welche durch unsere sog. Antiformin-Essigsäure-Methode (1) rein angesammelt wurden. Dabei bemerkten wir an einem Patienten namens Nagamitsu eine Art Eier, vom specifischen Gewichte von 1115 bis 1130. Die Eier waren grösser, länglicher und schwerer als Ankylostomeneier, welche nach unserer Methode ein specifisches Gewicht von 1080 bis 1090 zeigen. Wir hielten sie damals schon für eine Art Parasiteneier. Später traf ich bei der mikroskopischen Untersuchung der Fäces eines Patienten namens Ando Ende December 1912 wiederum eine Art gleich grosser, länglicher und mit zahlreichen Furchungskugeln versehener Eier unter den unzweifelhaften Ankylostomeneiern und diagnostizierte diese Eier diesmal als die von Strongylus subtilis. Dabei erinnerte ich mich der fraglichen Eier am oben erwähnten Träger Nagamitsu. Ich liess daher Nagamitsu in die Klinik kommen und konnte die Identität der Eier in diesen beiden Fällen feststellen. Bald danach fand ich die gleichen Eier in einer dritten Patientin namens Haga. Obgleich ich vergebens nach dem Muttertiere mittels Abtreibungskur gesucht habe, bin ich doch zu der Ueberzeugung gekommen, dass diese in Frage

stehenden Eier sicher von den Ankylostomeneiern zu unterscheiden und nichts anders als die von Strongylus subtilis sind. Daher demonstrierte ich diese Eier als die von Strongylus subtilis am 15ten Januar 1913 in der medicinischen Versammlung der hiesigen Universität.

Die Eier sind durchaus nicht so selten, da die Träger dieser Eier nach meiner Untersuchung 8 bis 13% der Bewohner hiesiger Gegenden ausmachen. Trotzdem wurden sie bisdahin von Klinikern und Aerzten übersehen, und niemand hat darauf aufmerksam gemacht. Da die Ankylostomen in unserem Lande überall stark verbreitet sind, so hielt man die Eier von Strongylus subtilis für Ankylostomeneier. Daran ist wohl auch weiter die wenig verbreitete Kenntnis dieser Eier schuld. Drittens sind die Eier in den Fäces so spärlich, dass sie sich wegen der bis jetzt herrschenden mangelhaften Methoden ihrer Auffindung sehr leicht der Beobachtung entzogen.

Um die Aufmerksamkeit der Aerzte darauf zu lenken und die Kenntnis dieser Eier zu verbreiten, stellte ich die Eier in der medicinischen Versammlung von Kyushu und Okinawa-Geganden am 25ten März desselben Jahres (2) vor und beschrieb sie ausserdem in der Tokyoer medicinischen Wochenschrift (3).

Weiter war ich vergeblich bestrebt, die Muttertiere durch Abtreibungskuren und Herausheberung des Duodenalinhaltes mittelst Einhorn scher Duodenalpumpe zu bekommen. Am 2ten Mai 1913 starb eine Patientin namens Tamura, die Beherbergerin von Eiern, an perniciöser Anämie und ich hatte nun endlich Gelegenheit, zahlreiche haarfeine Muttertiere im Duodenalinhalte bei der Sektion abzulesen. Sie wurden als „Strongylus subtilis“ mit der Larve in der medicinichen Versammlung der hiesigen Universität am 21ten desselben Monates demonstriert und zugleich wurde die Ansiedelungslokalisation im Darmkanal besprochen. Ich untersuchte seither die Verbreitung dieses Darmparasiten in Japan, die Entwicklung der Eier und Larven, den Infektionsmodus, die Pathogenität und die Abtreibungskur des Parasiten, und berichtete die Ergebnisse schon grösstenteils in der Tokyoer medicinischen Wochenschrift (4, 5).

Strongylus subtilis wurde von Prof. A. Looss als ein neuer tierischer Parasit des Menschen zuerst (1895) (6) beschrieben. Er fand ihn oftmals bei der mikroskopischen Untersuchung des Darminhaltes der Leichen von Fellachen in Alexandria und Kairo. In unserem Lande fand Prof. M. Ogata viele, wie weisse Baumwolle oder auf dem Handrücken wachsende Haare aussehende kleine Strongyliden im

chocoladenfarbigen Mageninhalte eines einer unbekannten Infektionskrankheit erlegenen Menschen, und Prof. I. Ijima (7) berichtete diese Exemplare als Strongylus subtilis im Jahre 1896, ein Jahr nach dem ersten Berichte von Looss. Es wurde in unserem Lande nicht weiter über den Parasiten geforscht. Weiter fand Looss, welcher anscheinend fast der einzige Forscher darüber ist, die Würmchen seither oftmals nicht nur im Menschen, sondern auch im Anfangsteile des Duodenums der Schafe. Bei letzteren fand er ausserdem noch zwei sehr ähnliche, aber vollkommen distinkte Species. Damals fragte er sich, ob Strongylus subtilis nicht vielleicht schon unter anderen Namen an Wiederkäuern in den Literaturen beschrieben vorliege. Auf Grund der Durchsicht der Literatur und der vergleichenden Untersuchung der angesammelten Materialien stellte er endlich das neue Genus Trichostrongylus (8) auf. Dazu gehören vier Arten Strongyliden, nämlich T. retortäformis (Zeder 1800), T. subtilis (Looss 1895), T. probolurus (Railliet 1896) und T. vitrinus Looss 1905. Die ersten drei Arten sind schon damals bekannt gewesen, während der letztere bis dahin unbekannt geblieben war. Da Looss bei der vergleichenden Untersuchung fand, dass der von ihm gefundene Strongylus resp. Trichostrongylus subtilis mit dem von Railliet gefundenen Exemplaren von Strongylus instabilis identisch sei, schlug er den Namen „Trichostrongylus instabilis Railliet 1893" vor.

Ich fasste die von mir zuerst aufgefundene kleine Strongyliden als Strongylus subtilis oder Trichostrongylus instabilis auf, obgleich ich bei meinen Tieren vereinzelte kleinere Unterschiede gegen Trichostrongylus instabilis nach der Abbildung von Looss erkannte. Dr. K. Jimbo an Prof. Irisawa's Klinik zu Tokyo will auch einmal die Eier, welche mit den von mir beschriebenen identisch sind, bemerkt haben, und er erhielt die Muttertiere bei der Sektion einer Leiche zuerst Ende August vorigen Jahres (1913) und berichtete an 25ten September darüber als über eine Art Trichostrongyliden (9). Er fasste sie als eine bisher unbekannte Art Trichostrongyliden auf, und Prof. Ijima nannte sie Anfang November 1913 nach genauer Untersuchung „Trichostrongylus orientalis."

Wir haben auch bei unseren Exemplaren die von Dr. Jimbo gegenüber den T. instabilis hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale durch nachherige Untersuchungen festgestellt. Zudem war Herr Prof. Ijima so freundlich, drei von mir gesandte Parasiten, welche ich aus drei Patienten mittels Section oder Abtreibung erhalten hatte, zu

untersuchen und als Trichostrongylus orientalis festzustellen. An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Ijima für seine Liebenswürdigkeit meinen aufrichtigsten Dank aussprechen. Diese Trichostrongylusart, welche ich unten genauer beschrieben habe, soll von jetzt an den Namen „Trichostrongylus orientalis" führen. Ueber die Unterscheidungsmerkmale gegen den T. instabilis soll weiter unten die Rede sein.

Die Eier von Trichostrongylus orientalis und die Differentialdiagnose derselben gegen andere Parasitenier.

Die Eier sind dem sog. einfachen Ei zugehörig, länglich oval gestaltet. Die beiden Pole verjüngen sich relativ stärker, aber nicht immer in gleichem Grade, sodass der ein Pol spitziger als der andere ist. Die beiden Längsseiten der Eier sind in der Regel symmetrisch, aber selten nur ist die eine besonders vorgewölbt oder flach. Diese mannigfaltigen Configurationen kommen wahrscheinlich dadurch zustande, dass die Schalen im Verhältnis zu der Grösse der Eier relativ zart sind.

Die Eischale ist bei mittlerer Vergrösserung fein doppelt conturiert, dünn, und die Dicke beträgt ca. 0.6$^{\mu}$. Die Aussenfläche der Schale ist glatt und besitzt keine Adnexe.

Ein Deckelchen ist in den Eiern nicht zu konstatieren. Sie sind farblos. Der Zwischenraum zwischen der Schale und dem Inhalte ist relativ schmal und zwar meist nur polwärts vorhanden. Die Eihaut steht in inniger Verbindung zur Schale und steht nur am spitztigen Pole oder gelegentlich an einem spitzig ausgebuchteten Teile von der Schale ab. Der kleine Raum zwischen der Eihaut und der Schale schimmert hell bläulich.

Der Raum zwischen Eihaut und Dottermasse erscheint im durchfallenden Lichte hellgrau.

Die Eier werden immer in mässig fortgeschrittenen Entwickelungsstadien abgelegt. Die Furchungskugeln sind kleiner als die der Ankylostomeneier, stark kugelig, „traubenartig" übereinander gelagert. Ihre Zahl schwankt ungefähr zwischen 12 bis 23, manchmal bis 29. Das Ei trifft man selten schon im Morulastadium. Ich wenigstens habe noch nie Larven enthaltende Eier aufgefunden. Es gibt oftmals eine Ausnahme in bezug auf die Zahl der Furchungskugeln, d.h. man findet bei normaler Konsistenz der Fäces 9 davon, bei diarrhoischen 6 oder 7 davon. Dabei kann man solche Eier leicht mit Ankylostomen- oder Necator-Eiern verwechseln. Diese Schwankung der Zahl der

Furchungskugeln ist von dem Momente des Ablegens der Eier und der Verweildauer im Darmkanal abhängig. Dieser Vorgang wird klar gestellt, wenn man den Zustand der Furchung der Eier im Uterus des Muttertiers oder im Duodenalinhalte verfolgt. Der Furchungsvorgang im Uterus soll später besprochen werden.

Ich heberte den Duodenalinhalt bei den 3 Patienten Ando, Toyooka und Ogata absichtlich mittelst der Einhorn'schen Duodenalpumpe aus und fand darin keine Muttertiere, sondern viele Eier mit Furchungskugeln zwischen 5 bis 19. Die jüngeren Formen darunter sind nicht so spärlich vorhanden, und die Furchungskugeln derselben sind im allgemeinen mehr flächenhaft angeordnet. Der Inhalt dieser Eier ist hell schmutzig bräunlich verfärbt.

Die Granulierung der Dottermasse der gewöhnlichen Eier ist mässig dicht, Keimfleck in der Kugel mehr oder weniger blass, rundlich, nicht distinkt sichtbar wie bei den Ankylostomeneiern.

Nur selten trifft man einen etwas abnormen Typus des Eies. Er enthält ca. 7 oder 8 Kugeln, welche ziemlich scharf begrenzt, mit ganz groben, kompakten, mässig stark lichtbrechenden Granula gefüllt sind, und in denen keine Keimflecke sichtbar sind. Dem Aussehen nach erinnern sie an den Inhalt des unbefruchteten Eies von Ascaris lumbricoides. Ob dieses atypische Ei gerade das unbefruchtete oder das abgestorbene der Trichostrongyliden darstellt, muss in der Zukunft festgestellt werden.

Die Länge der reifen Eier in den Fäces beträgt 0.078 bis 0.094, im Mittel 0.085 mm. und die Breite 0.039 bis 0.045, im Mittel 0.042 mm., ausnahmsweise variert die untere Grösse der Länge bis 0.076 mm. und dis obere bis 0.101 mm. Das specifische Gewicht der Eier beträgt 1115 bis 1130.

Die Verschiedenheit der Grösse ist auf den ersten Blick merkwürdig. Es könnte den Gedanken erwecken, dass sie von verschiedenen Arten abstammten; aber man kann nachweisen, dass sie alle nur einer einzigen Art der Trichostrongyliden und zwar dem Trichostrongylus orientalis entstammen. Man bekommt durch Abtreibungskur oder bei den Sektionen nur eine einzige Art der Muttertiere. Auch die Eier im Uterus schwanken an Grösse, wie die folgende Tabelle Nr. II zeigt, in mässig weiten Grenzen, und die Regelmässigkeit, dass die Eier desto grösser seien je näher die Eier dem Ovejektor liegen, ist nicht vorhanden. Die Verschiedenheit der Grösse der Eier auch im Duodenalinhalte in der Tabelle Nr. III zeigt, dass sie im Momente des Ablegens schon verschieden gross sind.

Tabelle I. Grösse der

	Nr. I. Ando ♂			Nr. II. Aoki ♂			Nr. III. Moji ♀		
	25 Exemplare (♂ 2, ♀ 23) v. T. orient. durch einmalige Kur abgetrieben, die Eier danach noch in Fäces nachweissbar. Fäces geformt, nach d. Entleerung sofort untersucht (21. Dec. 1913).			50 Exemplare (♂ 12, ♀ 23) v. T. orient. durch einmalige Kur abgetrieben, die Eier danach noch in Fäces nachweissbar. Fäces geformt, einen Tag n. d. Entleerung untersucht (21. Dec. 1913).			17 Exemplare (♂ 4, ♀ 13) v. T. orient. durch einmalige Kur abgetrieben, die Eier danach noch in Fäces nachweissbar. Fäces geformt, n. d. Entleerung sofort untersucht (21. Dec. 1913).		
	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK
1	87	43	15	91	37	M	85	42	15
2	85	43	14	87	45	M	87	40	12
3	86	42	18	89	45	22	86	39	13
4	85	42	14	91	44	M	80	40	20
5	82	42	15	91	44	M	85	39	M
6	79	40	13	79	45	25	81	40	8*
7	78	42	M	87	44	M	87	40	7*
8	85	42	16	92	45	19	85	39	14
9	79	42	15	86	45	M	85	40	13
10	88	43	13	89	45	23	83	42	12
11	81	40	16	87	44	M	94	39	11
12	85	39	11				83	40	14
13	92	39	13						
14	82	43	20						
15	91	42	16						
im Mittel	84	41		88	45		86	40	
Max.	92	43		92	45		94	42	
Min.	78	39		79	37		81	39	

N.B. FK bedeutet Eurchungskugel.
M bedeutet Morula.
* Diese Eier sind sog. atypisch.

Eier in den Fäces.

Nr. IV. Shibata ♂						Nr. V. Toyooka ♀		
19 Exemplare (♂ 7, ♀ 12) v. T. orient. aus dem ganzen Darminhalte bei der Sektion (d. 22. Dec. 1913) abgelesen.						Die Muttertiere dieser Eier nicht nachgewiesen, aber d. Eier u. d. Larven mit denen v. T. orient. identisch. Fäces geformt, n. d. Entleerung sofort untersucht (23. Dec. 1913).		
Fäces diarrhoisch, n. d. Entleerung sofort untersucht (19. Dec. 1913).			Rectuminhalt den der Sektion folgende Tag untersucht (23. Dec. 1913).					
Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK
75	45	6 (flach)	75	42	M	83	41	9
88	41	8 („)	88	37	M	90	41	M
92	39	16 (typisch)	84	42	M	82	41	M
			79	43	M	84	38	M
			83	41	M	82	38	14
			79	41	M	81	42	12
			79	39	8	82	41	15
			86	41	M	77	38	13
			85	41	12	87	40	16
			88	42	8	82	38	12
			92	39	M			
			83	39	M			
			86	39	14			
			85	41	16			
			84	41		84	40	
			92	43		90	42	
			79	37		77	38	

Tabelle II. Grösse der Eier

Lage d. Eier		Nr. I. Ando ♀						Nr. II. Aoki ♀		
		Muttertiere durch Kur bekommen, d. nächsten Tag frisch untersucht (9. Dec. 1913).						Muttertiere durch Kur abgetrieben, frisch untersucht (23. Dec. 1913).		
		1			2			3		
		Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK
Oberer Uterus	10									
	9							81		7
	8	?		/	?			83		9
	7	?			?			85	46	14
	6	?			?			83	42	16
	5	85	47	M	91	41	M	85	42	M
	4	?			93	41	M	87	43	M
	3	?			85	42	M	84	41	M
Ovejector	2	88	46	L	88	42	M	88	41	M
	1	92	48	L	?			89	42	M
Unterer Uterus	1	?			?			81	45	M
	2	?			?			80	42	M
	3	?			?			80	42	M
	4	?			?			81	43	17
	5				?			85	45	15
	6				?			77	46	M
	7							77	50	9
	8							83	47	8
Max.		92			93			89	50	
Min.		85			85			77	41	

N.B. FK bedeutet Furchungskugel. L bedeutet Larve.
M bedeutet Morula. ? bedeutet „Messung gestört."

im Uterus des Muttertiers.

Nr. III. Moji ♀			Nr. IV. Shibata ♂								
Muttertiere durch Kur abgetrieben, je halben Tag in halbgesättigter Sublimatlsg u. 60% Alkohol fixiert, d. 21. Dec. 1913 untersucht.			Muttertiere bei der Sektion (22. Dec. 1913) bekommen, den nächsten Tag frisch untersucht.								
4			5			6			7		
Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK
						79	38	4 (flach)			
						81	41	M			
						?					
						?			80	45	6
?			?			?			84	47	M
92	37		83	43	2 (flach)	?			85	42	M
89	42		87	43	M	75	39	M	85	45	M
92	42		90	46	M	79	41	M	86	43	M
87	41		92	42	M	80	42	M	86	42	M
81	39		87	43	8 (flach)	81	42	M	87	46	M
			76	49	M						
89	39		83	47	M	89	39	M	81	41	M
89	42		88	46	M	85	42	M	85	42	M
86	37		87	45	M	81	41	M	?		
?			85	43	9 (flach)	?			85	41	M
			?			?			85	42	M
						?			85	46	M
						?					
92	42		92	49		89	42		87	47	
81	37		76	42		75	38		80	46	

Tabelle III. Grösse der Eier im Duodenalinhalte.

	Nr. I. Ando ♂			Nr. V. Toyooka ♀		
	Duodenalinhalt durch Pumpe aufgenommen, sofort untersucht (3. Jun. 1913).			Duodenalinhalt gleich aufgenommen, sofort untersucht (21. Jun. 1913).		
	Länge (μ)	Breite (μ)	FK	Länge (μ)	Breite (μ)	FK
1	83	38	12 (l.k.)	91	36	11 (l.k.)
2	84	39	12 („)	86	38	11 („)
3	88	39	12 („)	92	38	10 („)
4	84	39	16	88	40	10 („)
5	86	39	8 („)	80	40	10 („)
6	86	36	14	90	41	11 („)
7	83	40	11 („)	91	50	8 („)
8	90	38	15 („)	86	41	10 („)
9	84	38	9 („)	79	37	9 („)
10	83	38	13 („)	82	38	11 („)
11	83	39	8 („)			
12	78	39	9 („)			
13	93	36	15			
im Mittel	86	38		87	39	
Max.	93	40		92	50	
Min.	78	36		79	36	

l.k. bedeutet leicht kuglig.

Nicht nur an dem Orientalis, sondern auch an dem Ankylostoma duodenale Dubini und am Necator americanus Stiles habe ich ziemlich grosse Schwankungen in der Grösse der Eier im Uterus festgestellt.

Aus alledem sieht man, dass sich die Identifikation der Arten durch die Grösse der Eier in den Fäces, sogar im Uterus des Muttertiers schwer ausführen lässt, obgleich Looss (8) behauptet, dass die Grösse der Eier im Uterus für die Differenzierung der Trichostrongyliden wichtig sei.

Differentialdiagnostisch braucht man die Eier von Saug-und Bandwürmern nicht in Erwägung zu ziehen. Wohl aber muss man die den Trichostrongyliden ähnlich beschaffenen Eier der Fadenwürmer unterscheiden.

1) Ankylostoma duodenale Dubini. Die Eier sind kleiner. Nach meiner Messung sind sie in den Fäces im Mittel 0.059 mm.

lang, 0.038 mm. breit, höchstens 0.064 mm. lang, nach Looss (10) von seltenen Extremen abgesehen, höchstens 0.061 mm., nach Braun (11) 0.065 mm. lang. Hätte man jedoch eine sehr grosse Anzahl der Eier in den Fäces gemessen, so dürften sich diese Angaben ändern. Zum Beispiel bekam ich einmal das folgende Resultat, als ich die aus dem abpräparierten Uterus herausfliessenden Eier im frischen Zustande untersuchte. Dabei hatte man das Tier anderthalb Tag nach der Abtreibung in physiologischer Kochsalzlösung in Ziemmertemperatur aufbewahrt.

	Länge (mm.)	Breite (mm.)	FK
1	0.061	0.037	7
2	0.060	0.036	8
3	0.058	0.038	6
4	0.062	0.036	8
5	0.067	0.039	8
6	0.062	0.037	8
7	0.062	0.035	8
8	0.071	0.032	8
9	0.058	0.037	6
10	0.058	0.039	8
Max.	0.071	0.039	
Min.	0.058	0.032	

Die Gestalt der Eier ist im allgemeinen ziemlich regelmässig elliptisch, an den beiden Polen gleich breit abgerundet.

Furchungskugeln im Ei in den frischen Fäces 2 bis 4, selten bis 8, ausnahmsweise fand ich einmal 12 an einem Ei bei einem zur Verstopfung neigenden Patienten. Die Kugeln dieser Eier sind grösser, flächenhaft wie eine Steinmauer angeordnet. Eischale sehr dünn, farblos. Der Zwischenraum zwischen der Schale und dem Inhalte mässig breit und auch an den Seitenteilen vorhanden.

2) Necator americanus Stiles. Die Existenz dieses Schmarotzers wurde in unserem Lande lange Zeit in Frage gestellt. Aber er wurde neulich von Watanabe (12) und mir (13) in Kyushu aufgefunden. Die Eier ähneln mehr denen von T. orientalis als den Ankylostomeneiern, besonders im Morulastadium oder beim Zusammenziehen der Dottermasse. Die Grösse der aus dem frei abpräparierten Uterus des frisch abgetriebenen Muttertiers herausfliessenden Eier schwankt nach

meiner Messung, wie die folgende Tabelle zeigt, Länge von 0.061 bis 0.075, im Mittel 0,068 mm., Breite von 0.035 bis 0.037, im Mittel 0.036 mm., nach Looss (10) Länge 0.064 bis 0.072 mm., Breite 0.036 mm., nach Linstow (14) Länge 0.065 mm., Breite 0.046 mm. Die Furchung der Eier im Uterus ist schon fortgeschritten und erreicht 4 bis 8 Kugeln; sie sind im Einzelnen grösser und flächenhafter als die des T. orientalis, dagegen etwas kugliger als die der Ankylostomen und manchmal übereinander gelagert. Der Zwischenraum ist klein, meist nur an den Polteilen vorhanden. Form länglich oval, der ein Pol meist etwas schmäler als der andere. Schale sehr dünn, Eihaut steht manchmal in dem verjüngten Pole von der Schale ab.

Die Grösse der Eier wurde im frischen Zustande an den aus dem frei abpräparierten Uterus herausfliessenden zum Teil (Gruppe I.) sofort am 4 ten December 1913, zum Teil (Gruppe II.) den nächsten Morgen und übrigens (Gruppe III.) den dritten Tag gemessen:

	Länge (μ)	Breite (μ)	FK		Länge (μ)	Breite (μ)	FK
Gruppe I.				Gruppe III.			
1	70	36	6	16	64	39	L
2	67	36	5	17	64	40	L
3	71	38	6	18	67	39	L
4	65	38	6	19	67	43	L
5	67	36	5	20	76	35	L
6	69	35	6	21	67	39	L
7	65	38	4	22	69	37	L
8	69	36	7	23	65	36	L
9	75	35	5	24	64	39	L
10	61	36	6				
Gruppe II.							
11	68	39	M	im Mittel	68	37	
12	72	34	M	Max.	76	43	
13	62	37	M	Min.	61	34	
14	67	36	M				
15	71	37	M				

3) Oxyuris vermicularis: Die Schale der Eier deutlich doppeltkonturiert, farblos, ihre From eigenartig, deutlich kleiner als Trichostrongylideneier bis 0.052 mm. lang, der Inhalt mit Larve versehen oder fein granuliert.

4) Strongyloides stercoralis: Die Eier haben an einigen Punkten Aehnlichkeit mit den Trichostrongylideneiern, aber sie sind nur selten

in den Fäces zu treffen. Daher kann man sie hier ausser Acht lassen.

Kurz sind die Eier von Trichostrongylus orientalis durch folgende Punkte ausgezeichnet: 1. Sie besitzen die grösste Länge unter den einfachen Eiern der tierischen Parasiten im Menschen, 2. eine ziemlich länglich ovale Gestalt mit mehr schmal abgerundeten Polen, 3. eine sehr dünne, farblose, bei mittelstarker Vergrösserung fein doppelt konturierte Schale, 4. die sehr zahlreichen, kugligen wie traubenartig angeordneten, granulierten, farblosen Furchungskugeln.

Durch obengenannte Merkmale kann man die Eier von T. orientalis von anderen Arten von Parasiteneiern leicht differentieren. Sie können aber ohne weiteres zur Unterscheidung der Species des Genus Trichostrongylus nicht benutzt werden, weil die oben erwähnten Beschaffenheiten der Eier nach Looss allen Trichostrongyliden eigen sind. Auch die Grösse unserer Eier umfasst die der Eier von Looss angegebenen vier Arten, d.h. von der Grösse der Eier von T. instabilis (0.073 bis 0.080), T. probolurus (0.076 bis 0.08), T. retortäformis (0.076 bis 0.08) bis zu der Grösse von T. vitrinus (0.084 bis 0.090). Da aber nach unseren Untersuchungen in unserem Lande nur eine einzige Art Trichostrongyliden, nämlich T. orientalis als das Muttertier der Eier festgestellt worden ist, so darf man die Eier mit obigen Merkmalen heutzutage ohne weiteres für die von T. orientalis halten.

Das Muttertier und die Differentialdiagnose.

Die Zahl der Muttertiere, die ich bei der Sektion von drei Leichen und durch Abtreibungskuren von drei Patienten ansammeln konnte, beläuft sich bis jetzt schon auf 355 Exemplare, wobei sich die Zahl der Männchen zu der Weibchen wie 118 : 237 verhält. Ich untersuchte sie grösstenteils im frischen Zustande oder nach der Fixation mit halbgesättigter Sublimatlösung oder 2% Formalinlösung mitten im Duodenalinhalte oder bald nach dem Ablesen der einzelnen Exemplare aus dem Inhalte oder den Fäces. Die Untersuchung ergab, dass alle diese Exemplare einer einzigen Art angehören. Die Spicula und Bursalrippen an den Männchen und die Schwänze an den Weibchen dienten dabei als Hauptmerkmale. Die in Frage stehenden Würmer sind sehr kleine und zarte Strongyliden, die im frischen Zustande bei durchfallendem Lichte fleischfarben aussehen; man kann die beiden Geschlechter makroskopisch noch unterscheiden.

Das Männchen ist kleiner und zarter und zeigt eine knopfartige Erweiterung am hinteren Ende; das Weibchen ist grösser und dicker und endet konisch am hinteren Ende.

Das Männchen.

Das Männchen hat eine Länge von 4.3–5.5, im Mittel von 4.7 mm. und besitzt an der Kopfspitze einen Querdurchmesser von nur ca. 0.011 mm. Nach hinten wird der Wurm allmählich dicker und beträgt an der dicksten Stelle, vor der Bursa copulatrix, gerade in der Mitte der Spicula 0.075 bis 0.088, durchschnittlich 0.082 mm. Die Haut ist ziemlich dünn, und die Dicke misst ca. 2.5 μ und besitzt sehr feine Ringelung. Diese Ringelung ist in der Gegend vor den Spicula am weitesten, ca. 1.6 μ (und beim Weibchen ist sie in der Gegend des Genitalporus am weitesten, ca. 1.8 μ). Die Seitenlinien sind breit angelegt. Die Haut ist oftmals am Kopf- und an den sonstigen Körperteilen flügelartig aufgequollen; aber an den frischen Präparaten, die durch Abtreibungskur zweckmässig angesammelt werden, findet man solche Deformitäten niemals. Es scheint sich also wie nach der Angabe von Looss um nichts anders als um eine Zerfallserscheinung zu handeln. Halspapillen fehlen. Kopfspitze abgerundet; Mundhöhle ist gelegentlich als sehr kleiner tiefer Trichter bemerkbar, und in unmittelbarer Umgebung des Mundes findet man drei kleine Lippen und winzig kleine Papillen darauf, deren Zahl anscheinend im gangen 6 beträgt. Der Oesophagus geht bis an die Mundhöhle, schwillt nach hinten allmählich an und nimmt ca. ein Sechstel der Körperlänge in Anspruch. Dieses Verhältnis aber variert nach verschiedenen Momenten. Die Wand des Oesophagus zeigt an der Stelle der vermutlichen Oesophagealdrüse einen anderen Bau. Die hintere Begrenzung der Oesophagealdrüse befindet sich von der Kopfspitze 0.47 mm. entfernt. Der Oesophagealkanal ist mit dünner Chitinschicht ausgekleidet; er ist am weitesten hinter der Oesophagealdrüse.

Der Chylusdarm durchzieht den Körper nach hinten in fast gerader Linie und mündet mit dem Genitalapparate zusammen im Grunde der Bursa copul. exentrisch in der Bauchseite. Der Exkretionsporus liegt beinahe 0.16 mm. von der Kopfspitze entfernt, direkt vor demselben ist der Nervenring zu finden. Etwas hinter dem Oesophagus findet man zwei grosse gerade hintereinander liegende Halsdrüsen, deren Ausmündung im Totalpräparate nicht zu verfolgen

ist. Der vordere Drüsenkörper (angeschwollener Teil) ist ca. 0.21 mm. lang, 0.02 mm. breit und der hintere ca. 0.2 mm. lang und 0.027 mm. breit. Diese Angabe der Grösse ist beim Weibchen im allgemeinen grösser, z. B. 0.36 mm. lang. Diese Drüse enthält in dem angeschwollenen Teile je einen grossen, ovalen, blasigen Kern, der ein stärker lichtbrechendes Kernkörperchen einschliesst.

Der Genitalschlauch beginnt hinter der letzteren Halsdrüse, durchzieht den Körper in annähernd gerader Linie. Er wird kaudalwärts allmählich breiter. An ihm unterscheidet man zwei Hauptabschnitte, den Hodenschlauch und die Samenblase. Ihre Begrenzung ist eine leichte Einschnürung, welche am vorderen Teile der beinahe drei Fünftel des ganzen Genitalschlauchs sich befindet. Das vordere Ende des Hodenschlauchs verjüngt sich und bildet einen schmalen, leicht abgesetzten, 0.15 mm. langen wurmfortsatzähnlichen Abschnitt, nämlich ein Keimfach. An dieser Stelle sind rundliche zarte blasige Granula (Zellkerne) in Profilansicht in zwei Reihen locker gelagert. Sie erscheinen in dem sich an das Keimfach direkt anschliessenden, mit einem relativ weiten Lumen versehenen Anfangsteile des Hodenschlauchs eben so rundlich, aber etwas kleiner und etwas stärker lichtbrechend und wandständig dicht nebeneinander angeordnet. Weiter kaudalwärts werden diese Granula deutlich länglicher und sie sind in strahliger Anordnung dicht nebeneinander gelagert. Aber in dem hintersten Teile dieses Schlauchs werden diese strahlige Anordnung wieder undeutlich und diese Granula werden blasig. Die Samenblase enthält regellos zahlreiche Spermatocyten. Die Spermatocyten sind keulenförmig und 0.0028 mm. lang.

Die spicula befinden sich direkt vor der Bursa und zwar am dicksten Teile des Körpers. Sie bestehen aus Chitinsubstanz, sind hell gelbbräunlich, beiderseits symmetrisch eigentümlich geformt. Ihre Gestalten sind in den Photographien genau wiedergegeben. Man kann sie am besten mit den Blumenblatt des Chrysanthemum vergleichen; die vordere Hälfte ist breiter und löffelförmig nach der Bauchseite geöffnet, die hintere schmäler und anscheinend röhrenförmig gebildet. Das hintere Ende schwillt knopfartig an, wobei sich ein ganz kleines Zäckchen bemerkbar macht. Aber der sog. Endhaken, den Looss in den drei Species der Trichostrongyliden beschrieb, fehlt in unseren Fällen, was Dr. Jimbo zuerst besonders betont hat. Das Spiculum ist im allgemeinen schlank, 0.124 bis 0.137 mm. lang, besitzt einen eigentümlichen Fortsatz an den vorderen Ende, wo sich die nach oben

verlaufende Kräftige Muskulatur ansetzt. Die Länge des Muskels ist etwas länger als die des Spiculums. Zwischen den beiden Spicula und rückwärts davon gibt es ein unpaares hell gelbbräunliches, eigentümlich geformtes, aus Chitin bestehendes Gubernaculum vor der Länge von ca. 0.071 mm. und einer Breite von ca. 0.017 mm. Man kann kein Zäckchen an demselben finden. Die Spicula und das Gubernaculum nähern sich einander mit ihren hinteren Enden wie die Figuren zeigen. Diese Chitinstücke, besonders die Spicula sollen nach Looss durch ihre Grösse, Form und Farbe die wichtigsten Merkmale für die Differentierung der Species der Strongyliden sein. In der Tat konnte ich die Spicula an unseren über 100 Exemplaren derselben Art immer als ganz gleich beschaffen konstatieren.

Bursa copulatrix des Männchen ist ringsum geschlossen und besteht hauptsächlich aus den beiden grossen Laterallappen, deren freie Ränder nach innen eingerollt sind. Die beiden Lappen bilden eine lappige Falte an ihrer Vereinigungsstelle an der Bauchseite. An den Rippen der Bursa kann man drei Gruppen von „Dorsal-", „Seiten-" und „Ventralrippen" nach ihrem Ursprung aus dem Körper unterscheiden. Die Wurzel der Dorsalrippe ist unpaarig, dreigeteilt. Davon liegt die mittlere, eigentliche „Dorsalrippe" auf der dorsalen Mittellinie der Bursa. Sie ist am Ende in zwei kurze Aeste gespalten. Jeder Ast endet in der Nähe der zusammenfallenden Stelle der beiden Seitenlappen nicht besonders zweihornig. Die seitlichen Dorsalrippen nennt man Externodorsalrippen. Drei Lateralrippen und zwei Ventralrippen entspringen aus je einer Wurzel; man nennt sie nach Looss von der Dorsalrippe aus bauchwärts „Postero-," „Medio-" und „Externolateralrippen," weiter „Latero-" und „Ventroventralrippen." Der Verlauf und die Breite dieser Rippen haben nach ihm die wichtigste Bedeutung für die Differentierung der Species. An unseren Männchen sind die Externolateral- und Lateroventralrippe am breitesten. Besonders ist die erstere in der Regel breiter als die letztere. An Breite folgen die Medio- und Posterolateralrippen nach. Die Ventroventral- und Externodorsalrippen sind am schmälsten. Die Lateroventralrippe legt sich neben den Lateralrippen so dicht an, dass die erstere mit den letzteren aus einer gemeinsamen Wurzel zu entspringen erscheint. Die Posterolateralrippe verläuft auf einer relativ langen Strecke dicht parallel mit der Madiolateralrippe und endet leicht gebogen nach der dorsalen Mittellinie vom Bursalrande entfernt. Die Externodorsalrippe ist am Basalteile kräftig gebaut, peripher von der Mitte auffallend

verjüngt, in der Nähe des Endes fast rechtwinklig geknickt und endet mit einer besonders gut entwickelten Papille an der Aussenfläche der Bursa. Das Ende liegt im Profil beinahe in der Mitte zwischen den Enden der Nachbarrippen und erscheint etwas länger als das Ende der Dorsalrippe. Die Ventroventralrippe ist mässig lang und verläuft von der Wurzel aus von der Lateroventralrippe getrennt, nach der Ventralmittellinie hin gebogen.

Das Weibchen.

Das Weibchen hat eine Länge von 5.4 bis 6.5 mm., durchschnittlich 6.0 mm. und ist in der Gegend des Genitalporus am dicksten, 0.077 bis 0.086 mm. im Querdurchmesser. Die Dicke nimmt kopf- und kaudalwärts allmählich ab und beträgt an der Kopfspitze nur noch 0.011 mm. Die Schwanzspitze endet abgerundet. Da die gemeinsamen Organe in den beiden Geschlechtern beinahe gleich beschaffen sind, so verweise ich inbezug auf ihre Beschreibung auf das vorige Kapitel. Nur das Darmrohr verläuft unter dem Einfluss der kräftigen Geschlechtsdrüse in der engen Leibeshöhle leicht geschlängelt. Der Enddarm befindet sich peripher von der Umschlagstelle der hinteren Eiröhre; der After folgt diesem Darmschnitte nach. Der Genitalporus findet sich ungefähr im Beginn des letzten Fünftels der Gesamtlänge, d.h. 1.01 bis 1.19 mm. von der Schwanzspitze entfernt.

Der Vulvalschlitz ist in der Bauchseite quer gelagert, beinahe U-förmig und ca. 0.03 mm. lang. Die obere Lippe des Vulvalschlitzes ist etwas lappig erhaben. Die Vagina verläuft von diesem Schlitze aus nach rück- und vorwärts und tritt mit den Ovejector in Verbindung. Ihre Länge beträgt ca. 0.045 mm. Der Ovejector ist paarig und jeder hat eine Länge von 0.266 mm.; er ist von mässig dicker Muskulatur umschlossen und besteht aus vier Abschnitten. Die hintersten Abschnitte der beiden Ovejectoren bilden einen kurzen gemeinsamen Gang von einer Länge von ca. 0.12 mm., wo sich die Vagina mit ihm vereinigt. Die sonstigen Abschnitte sind gegen einander mehr oder weniger scharf abgegrenzt, nämlich 1. ein bauchig spindelförmiger Abschnitt (kurzum Ovejector I nach Looss) von ca. 0.07 mm., welcher vom gemeinsamen Gang durch einen seichte Einschnürung abgegrenzt ist, 2. ein etwas plattkugliger (Ovejector II) von ca. 0.033 mm. Länge und 0.036 mm. Breite und 3. ein längster und schmälster, wie ein abgeschnittener Kegel geformter (Ovejector III) von 0.11 mm. Länge und

0.019 mm. Breite. Die äussere muskulöse Bedeckung ist eigentümlich spiralig angeordnet, schliesst diese hinteren drei Abschnitte ein und ist besonders am Ovej. II am dicksten. An der Muskulatur der Wandung des Ovej. III sind wahrscheinlich die längs- und querverlaufenden Schichten zu unterscheiden. Die Innenräume des Ovejectors sind am weitesten an dem Ovej. I und dem gemeinsamen Gang; die sie auskleidende Chitinmembran scheint spiralig zu verlaufen. Ovej. III tritt mit seinem dünneren Ende in Verbindung mit Ovej. II. Das dickere Ende ist uteruswärts gerichtet, wo man eine Einschnürung findet, was alles ohne weiteres an einen Tabaksbeutel erinnert. Dieser Abschnitt kontrahiert sich in der Regel, und die den Innenraum auskleidende Chitinmembran ist als längs verlaufende Falten sichtbar. Der sonstige weibliche Genitalapparat ist ebenso paarig, und jeder Uterus steht in Verbindung mit der Ovejector. Der vordere Uterus ist länger als der hintere. Die beiden Uteri enthalten eine Anzahl Eier, der vordere gewöhnlich mehr, bis 13, der hintere bis 7. Diese Eier sind nur in einfacher Reihe hinter einander gelagert. Wenn sie den Uterus füllen, sind sie eigentümlich angeordnet, d.h. die Achsen der Eier und des Uterus gehen in Dorsoventralansicht parallel, in Seitenansicht dagegen mehr oder minder gekreuzt, so dass es mir fraglich erscheint, ob die Eier an unseren Würmchen so angeordnet sind, wie Looss von den Trichostrongyliden aussagte, dass die Längenachsen der Eier bei jüngeren Weibchen nämlich einander stossend, bei älteren schräg gegeneinander, nicht selten nahe zu senkrecht zur Achse des Uterus gelagert seien. Die Grösse und Furchungszustände der Eier darin zeigte schon die Tabelle II. Der Furchungsprocess erreicht schon im Uterus ein ziemlich fortgeschrittenes Stadium. Aber keine Larve ist darin im frischen Zustande des Muttertiers anzutreffen.

Der sich dem Uterus direkt anschliessende Teil ist das Receptaculum seminis, worauf folgen der Eileiter, die Eiröhre und das Keimfach. Die vordere Eiröhre erreicht die Nähe der hinteren Halsdrüse und endet nach zweimaligem Umschlagen.

Die hintere Eiröhre schlägt sich an dem sich dem Samenbehälter anschliessenden Teile um, verläuft nach vorn und endet beinahe in der Mitte des Körpers ohne das eigentümliche Umschlagen. In der Eiröhre liegen die Eikeime in einfacher Reihe. Sie sind uteruswärts länglich oval und enthalten die mässig granulierte Dottermasse mit einem Keimbläschen. Die Eikeime nehmen kranialwärts leicht an Breite und deutlich an Höhe ab, sodass sie schliesslich wie Querfalten oder Geld-

rollen aussehen. Die Keimbläschen werden dabei immer undeutlicher. Im Anfangsteile der Eiröhre scheinen die Zellen gegeneinander gedrückt zu sein; sie sind im Profil trapezoid geformt und nebeneinander in umgekehrter Richtung angeordnet. Diese Zellen enthalten je einen relativ grossen keulenförmigen Kern, welcher ein Kernkörperchen einschliesst. Das Keimfach ist mit fast gleichgrossen, rundlichen, blassen Zellkernen in nicht einfacher Reihe locker gefüllt. Diese Kernen sind im unteren Teile mehr wandständig angeordnet.

Der After liegt 0.048 bis 0.078 mm. von der Schwanzspitze entfernt und mündet beinahe in der Form eines umgekehrten Y ohne besonderen Vorsprung aus. Der Schwanz ist eigentümlich geformt, verschmälert sich in der Seitenansicht direkt unterhalb des Afters mässig deutlich und wirft sich einwenig dorsalwärts; dagegen ist diese plötzlich beginnende Verjüngung unterhalb des Afters in Ventral- oder Dorsalansicht nicht zu erkennen. Die Spitze des Schwanzes ist abgerundet. Zwei minimale Kaudalpapillen sind ca. 0.03 mm. von der Spitze des Schwanzes an der Bauchseite sichtbar.

Die Lage des Genitalporus und des Afters, die Form des Schwanzes und die Grösse der Eier sollen nach Looss für die Differentierung der weiblichen Species der Trichostrongyliden wichtig sein. Aber die Grösse der Eier scheint mir dafür fraglich zu sein, weil diese Grösse in unseren Fällen zu grosse Schwankung zeigt; dasselbe Verhalten findet man nicht nur an unseren Tieren, sondern auch an Ankylostoma duod. Dub. und Necator americ. St. Die Entfernung des Genitalporus von der Schwanzspitze ist auch nicht immer so konstant, dass man damit die Species unterscheiden kann. Man findet oftmals, dass der unterhalb des Genitalporus gelegene Teil des Körpers im Begriffe des Eierablegens, wenn das Ei gerade im Vulvalschlitz eingekeilt ist, sehr dick und kurz bis zu 0.88 mm. wird. Namentlich der hintere Körperteil ist unzweifelhaft kontrahierbar; folglich ist es nicht so sicher, dass man die Lage des Genitalporus gegen die Schwanzspitze und die Form des hinteren Körpers als die differentialdiagnostischen Merkmale in Erwägung ziehen darf. Die Form des Schwanzes ist dagegen so eigentümlich und konstant, dass man sie für die Unterscheidung der Species eindeutig benutzen kann.

Durch die oben erwähnten Ergebnisse kann man unsere Würmchen ohne weiteres dem Genus Trichostrongylus einordnen. Das Genus Trichostrongylus hat bisher nach Looss vier Species: T. retortäformis, instabilis, probolurus und vitrinus.

Die letzteren drei Arten waren schon gelegentlich im Menschen aufgefunden worden. Wenn man unsere Tiere mit diesen Species der Looss schen Beschreibungen und Abbildungen vergleicht, so findet man, dass die Körperlänge und -dicke, die Länge, die Farbe und die Schlankheit der Spicula, die Länge des Gubernaculum, das Verhalten der Breite der Externolateral-und Lateroventralrippen und die Lage des Genitalporus und des Afters usw. für den T. instabilis am besten sprechen, aber das Fehlen des sog. Endhakens und die Form des hinteren Endes des Spiculums mit einem Zäckchen sprechen dagegen. Die Verschiedenheit der Grösse der Eier in dem Uterus und die Form des Vulvalschlitzes möge dahingestellt bleiben. Bei dem Vergleiche unserer Tiere mit den T. retortäformis ähneln sich an den Männchen die übersichtliche Form der Spicula, der Verlauf der Rippen und an den Weibchen das Aussehen des Schwanzes am meisten. Aber die Grösse und die Farbe der Spicula, das Verhalten der Breite der Lateroventral- und Externolateralrippen und die Länge des Schwanzes sowie die Länge und die Dicke des Körpers passen nicht zusammen. Man kann T. probolurus durch die Form der Spicula am Männchen und die Form des Schwanzes am Weibchen ohne weiteres und endlich auch T. vitrinus durch die Grösse und die Form der Spicula und die Länge des Gubernaculums ausschliessen. Es ist somit richtig, dass Prof. Ijima von mir gefundenen Tiere auf Grund der eigentümlichen Merkmale „Trichostrongylus orientalis" taufte.

Die Ansiedelungslocalität und das Verhältnis der beiden Geschlechter des Parasiten im menschlichen Körper.

Bei der Untersuchung der Ansiedelungslocalität unterbindet man den Cardia- und Pylorusteil des Magens und den Anfangsteil des Jejunums usw., um die Durchmischung des Inhaltes in diesen einzelnen Abschnitten zu verhüten. Wenn der Magen gefüllt ist, lässt man den Inhalt durch eine neu geschaffene Schnittwunde in ein Gefäss laufen. Man nimmt das ganze Magendarmrohr heraus, ordnet es auf einer Platte nebeneinander an, und nach Aufmachen des Darms markiert man stufenweise die Entfernung von dem Pylorusring mit weissen Papierstreifen. Dann wischt man den Inhalt der einzelnen Partien mit einer Platinöse ab, breitet ihn in physiologischer Kochsalzlösung auf Objektgläsern aus und durchmustert ihn mittelst einfachen Mikroskops bei

10 bis 12 facher Vergrösserung. Man lässt die grosse Menge Inhalt des Magens im Spitzglase zuerst stillstehen und untersucht dann den Niederschlag. In jedem folgenden Falle waren die Tiere als Trichostrongylus orientalis durch ihre Eier in den Fäces der Patienten bei Lebzeiten bewiesen.

Fall I. Tamura ♀, aus Abu-Gun, Yamaguchi-Ken, an perniciöser Anämie gestorben, 15 Stunden nach dem Tod am 2. Mai 1913 seziert.

Entfernung vom Pylorusring (cm)...	0	2–3	10	15	20	30	40	50	60	70	Gesamtzahl der Würmer
Ösenzahl	4	10	10	12	10	10	10	10	10	10	
Männchen...	0	2	3	4	4	4	2	1	0	0	20
Weibchen...	0	1	3	13	8	6	0	1	0	0	32
Zahl der Würmer in einzelnen Abschnitten...	0	3	6	17	12	10	2	2	0	0	52

Die Zahl der Parasiten war sehr gross. Die Ansiedelungslokalität lag zwischen 2 und 50 cm vom Pylorusring entfernt, d.h. sie stimmte mit der Angabe von Looss 6) über die Ansiedelungslokalität des T. instabilis ganz überein. In unserem Falle hatten sich die Tiere in den 10 bis 30 cm vom Pylorusring entfernten Stellen besonders zahlreich angesiedelt, sodass man 17 Exemplare in 12 Ösen ablesen konnte. Unter einer Ösenmenge verstehe ich die Menge, die man vom Darminhalt mit einer gewöhnlichen Platinöse von der Darmwand abwischen kann. Man kann die Tiere niemals mit den unbewaffneten Augen, selbst nicht mittelst Lupe auffinden, wie man die Ankylostomen usw. von der Darmwand abliest. Kein Tier war im Mageninhalte und der Schleimmasse der Magenwand aufzufinden.

Fall II. Nakano ♀, aus Kurate-Gun, Fukuoka-Ken, kurze Zeit nach Anlegung einer Gastroenteroanastomose wegen hochgradiger Stenose in Folge von Pyloruskrebs gestorben, 17 Stunden nach dem Tod am 21. November 1913 seziert. Der grösste Teil des Duodenalinhaltes ging wegen Verletzung der Duodenalwand beim Herausnehmen der Gedärme verloren. In diesem Falle erhielt man viele Tiere auch im Mageninhalte, wie man aus der folgenden Tabelle ersehen kann.

	Männchen	Weibchen	Gesamtzahl in den einzelnen Teilen.
Im Magen.	6	13	19
Im oberen Abschnitte des Duodenums vom Pylorusring bis 15 cm davon entfernt....	17	32	49
Im unteren Abschnitte des Duodenums u. Anfangsteile des Jejunums.	8	5	13
Gesamtzahl.	31	50	81

Fall III. Shibata ♀, aus der Stadt Fukuoka, Fukuoka-Ken, an Herzleiden gestorben, 23 Stunden nach dem Tod am 21. December 1913 seziert. In diesem Falle waren bei Lebzeiten die Eier von Metagonimus Yokogawai in den Fäces nachgewiesen worden. Daher wurde der Inhalt des ganzen Darmrohres auf diese beiden

Arten Parasiten hin genau untersucht. Auch in diesem Falle überzeugten wir uns, dass T. orientalis nur an ziemlich bestimmten Stellen der Gedärme ansiedelt. Die Zahl des Parasiten war dabei sehr gering. Man konnte nur 19 Exemplare im ganzen Inhalte des ersten 100 cm langen Abschnittes des Darmes unterhalb des Pylorusrings ablesen. Kein Wurm war im Mageninhalte nachweissbar.

Entfernung vom Pylorusring (cm)...	Ösenzahl	Männchen	Weibchen	Gesamtzahl in einzelnen Abschnitten.
0–5	12	0	1	1
10	42	2	3	5
20	40	2	2	4
30	17	1	0	1
35	7	0	0	0
40	12	0	0	0
45	15	0	1	1
50	44	0	0	0
60	17	0	0	0
70	20	0	0	0
80	20	0	0	0
90	20	0	0	0
100	20	0	0	0
Im übrigen Inhalte des Abschnittes vom Pylorusring bis 60 cm davon entfernt.		1	4	5
von 60 bis 100 cm...		1	1	2
Gesamtzahl.		7	12	19

Aus diesen drei Fällen wurde festgestellt, dass die Tiere sich ausschliesslich in dem Duodenum und dem Anfangsteile des Jejunums des Menschen ansiedeln. Sie wurden nur selten im Mageninhalte aufgefunden, vielleicht nur infolge von Regurgitatition des Darminhaltes in den Magen.

Das Verhältnis der beiden Geschlechter des Parasiten im menschlichen Körper. Ausser der oben erwähnten Anzahl der Tiere konnte ich 111 Exemplare im Verhältnisse von 42 Männchen zu 69 Weibchen beim ersten Falle aus dem Grossenteile des Darminhaltes ansammeln. Die Verhältniszahl der beiden Geschlechter war in den drei Fällen folgende:

	Fall I. Tamura	Fall II. Nakano	Fall III. Shibata
Gesamtzahl der Tiere...	163	81	19
Männchen...	62	31	7
Weibchen...	101	50	12
Verhältniszahl der Weibchen zu den Männchen.	1.6	1.6	1.7

Die Männchen verhalten sich der Zahl nach zu den Weibchen wie 1 zu 1.6–1.7. Im allgemeinen ist das Weibchen bei Lupenuntersuchung sehr leicht, dagegen das Männchen etwas schwerer aufzufinden, weil der Leib des ersteren das Licht durch die Einschliessung der Eier ungleichmässig bricht, während der Leib von dem letzteren fast homogen erscheint. Aber ich glaube, dass die oben erwähnte Verhältniszahl richtig ist. Die Zahl der Trichostrongyliden besonders von T. instabilis beim Menschen soll nach Looss immer nus gering sein und höchstens bis 30 oder 40 betragen, und zwar sollen die Männchen an Zahl hinter den Weibchen stark zurücktreten.

Es verhält sich bei unserem T. orientalis ganz anders. Sie können sich im Menschen mässig zahlreich ansiedeln, wie unsere oberen zwei Fälle zeigen und die Fälle, worin man durch Abtreibungskuren auf einmal bis 50 Exemplare von diesen Würmern abtreiben konnte und man sogar ihre Eier in den Fäces der Wirte noch nach den Kuren nachweisen konnte. Diese Tatsache passt ganz zu dem Fall von Ogata-Ijima, wo die beiden Autoren einige Hunderte Würmer aus dem Mageninhalte einer weibichen Leiche ansammeln konnten.

Die Häufigkeit und die geographische Ausbreitung der Infection durch Trichostrongylus orientalis in Japan.

Meine Collegen Dr. Oishi und Dr. Yamamoto untersuchten auf meine Bitte hin die Fäces der poliklinischen Kranken in der I. med. Klinik der hiesigen Universität inbezug auf Häufigkeit der Infection an Trichostrongyliden. Ich möchte ihnen hier für ihre Freundlichkeit meinen herzlichen Dank aussprechen. Wir liessen bei der Untersuchung auf die Parasiten Krankheitssymptome, Beruf, Lebensalter, Wohnort und anderes unberücksichtigt. Die Fäces wurden dabei mittelst der sog. Antiformin-Essigsäure-Methode verarbeitet und auf dem Kreutztisch untersucht. Der erste Untersuchungscyclus wurde hauptsächlich von Dr. Oishi von 19. Mai bis 19. Juni 1913 und der zweite von Dr. Yamamoto von 17. September bis 21. November 1913 ausgeführt. Jeder Cyclus umfasst genau 100 Patienten.

Arten der Eier	I. Untersuchungscyclus (%)	II. Untersuchungscyclus (%)
T. orientalis	13	8
Ankylostoma duod. mit Necator americ.	51	55
Ascaris lumbr.	56	67
Trichocephalus disp.	67	68
Metagonimus Jok. mit Heterophyesarten. ×	50	24
Distomum spat.	5	5
Bothriocephalus latus	4	0
Fasciolopsis Buski?	2	0
Strongyloides stercoralis (Larven)	0	1
Frei von Parasiteneiern.	7	4

N.B. × Noch eine Art Ei darin eingerechnet. Sie ist 0.033 bis 0.037 mm. lang und 0.021 bis 0.024 mm. breit, dickschalig, mit einem Deckel versehen, eine Andeutung von einem Winkel im Uebergangspunkte der Seite zum Deckel zeigend, etwas unregelmässig ovoid, ist mit einem Worte dem von Distomum lanceolatum sehr ähnlich, aber noch sicher davon zu unterscheiden.

Die Tabelle zeigt, dass fast alle Bewohner dieser Gegenden eine bis fünf Arten Parasiten beherbergen und 8–13% stellen Träger von Trichostrongylideneiern dar. Man darf sie wohl alle als die Eier von Trichostrongylus orientalis annehmen, weil die bis jetzt von uns angesammelten Muttertiere dieser Eier, wie schon erwähnt, alle dieser einzigen Art angehören. Ich hatte noch dazu 21 Fälle bei den in die Klinik aufgenommenen Kranken bis zum Ende December letzten Jahres gelegentlich feststellen können.

Die folgende Tabelle zeigt die Mischinfektion dieses Tiers mit den sonstigen Parasiten an.

Arten der Eier												Gesamtfälle
T. orientalis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Ankylostoma u. Necator	+	+	+	+	+	+	+	+				
Ascaris lumbr.		+				+	+	+	+	+	+	
Trichoceph. disp.			+	+	+	+	+	+	+		+	
Metagonimus u. Heterophyes					+		+					
Distom spat.								+			+	
Tänia medioc.				+								
I. Untersuchungscyclus	0	0	1	0	3	6	1	0	1	0	1	13
II. Untersuchungscyclus	0	0	2	0	1	1	2	0	2	0	0	8
gelegentlich untersuchte Fälle	5	5	3	1	0	3	0	1	2	1	0	21

Daraus sieht man, dass die Ankylostomen und Trichostrongylus die häufigst begleitenden Parasiten sind. Sie machen 83% der T. orientalis-Kranken aus. Dieses häufige Zusammentreffen von Ankylostomen und Trichostrongyliden hat die Erkennung der Trichostrongylideneier lange Zeit, wie mir scheint, unmöglich gemacht. Diese Tatsache hat mich auf den Gedanken gebracht, dass die Infektionsweise mit Trichostrongylus der mit Ankylostomum analog sein müsse, worin ich später durch meine Untersuchung der Larven noch mehr bestärkt und was ich schliesslich durch experimentelle Infektion feststellte.

Die Tabelle über die Ausbreitung des T. orientalis in Japan.

Fukuoka-Ken, Stadt Fukuoka: Aoki ♂, Saimura ♂, Ishikawa ♀, Shibata ♂, Kobayashi ♂.
Stadt Moji: Kaji ♂, Ogawa ♂.
Onga-Gun: Haga ♀, Murata ♀, Toyozawa ♀, Uyeda ♂.
Kaho-Gun: Nagamitsu ♂.
Munakata-Gun: Sakurai ♂, Abe ♂, Moji ♀.
Tsukushi-Gun: Koganemaru ♂, Umezu ♂, Fujishiro ♀, Uyeda ♀, Ishikawa ♀.
Tagawa-Gun: Matsuyama ♂, Teshima ♂.
Chikujo-Gun: Toyoyama ♀.
Kasuya-Gun: Yano ♂.
Kurate-Gun: Nakano ♀.
Yamato-Gun: Yoshida ♀.

Saga-Ken, Miyaki-Gun, Dorf Koga: Wir konnten hier neulich 9 Fälle von T. orientalis in 33 Bauersleuten (27%) feststellen.
B. Yamamoto ♂, M. Yamamoto ♀, T. Yamamoto ♂, S. Gondo ♂, H. Hayashi ♂.
Y. Ito ♂, I. Ito ♀, M. Ito ♀, K. Ishii ♀.

Nagasaki-Ken, Kitamatsuura-Gun: Furukawa ♂.
Kitakorai-Gun: Mochinaga ♀.
Kumamoto-Ken, Tamana-Gun: Togami ♀.
Kuma-Gun: Matsunobe ♂.
Ōita-Ken, Kaibe-Gun: Goto ♂.
Minamikaibe-Gun: Takada ♂.
Yamaguchi-Ken, Stadt Shimonoseki: Toyoda ♀.
Toyoura-Gun: Yasuda ♂.
Ōtsu-Gun: Ando ♂, Yamai ♂, Mutsuda ♂.
Abu-Gun: Tamura ♀.
Kumake-Gun: Hayashi ♀.
Hiroshima-Ken, Aki-Gun: Kakimoto ♂.
Yehime-Ken, Kitauwajima-Gun: Mihara ♂.
Kyoto-Fu, Amata-Gun: Matsubara ♂.
Saitama-Ken, Hiki-Gun: N. ♂.
Ibaraki-Ken, Shimbaru-Gun: Kimura ♀, Takashiba ♂.
Niigata-Ken, Iwafune-Gun: Yatoogo ♂, Sakata ♀, Nakabara ♂.
Aomori-Ken, Higashitsugaru-Gun: Ito ♀.

Ich berichtete schon in der I. Mitteilung, dass der Schmarotzer nicht nur in den Gegenden von Westjapan ziemlich häufig, sondern auch mehr oder weniger in den sonstigen Teilen von Japan vorkommt, sogar in den Tropen- und Subtropengegenden, wo die Ankylostomen sich ausbreiten können. Neulich hatten meine Freunde Dr. Watanabe in Osaka, Dr. Suzuki in Ibaraki, Dr. Mori in Niigata, Dr. Sasa in Aomori, Dr. Nishida in Kochi und Dr. Kimura in Miyagi die Güte, auf meine Bitte hin je fünf oder sechs Fälle Ankylostomeneier enthaltende Fäces mir zu übersenden. Ich konnte die erwarteten Eier von T. orientalis nebst Ankylostomeneier aus diesen Gegenden, wie die obige Tabelle zeigt, mit Ausnahme von den zwei letzten leicht nachweisen. Dr. Kokubo in Saitama-Ken will die Eier, welche mit den von mir berichteten Eiern von T. orientalis übereinstimmen, in den Fäces vieler seiner Patienten bemerkt haben und sandte mir eine kleine Menge Fäces mit den betreffenden Eiern. Ich stellte fest, dass die Eier von T. orientalis mit den von Ankylostomen gemischt vorhanden waren. Aus den oben erwähnten Tatsachen kann man schliessen, dass der T. orientalis sicher in Japan weit und zwar höchstwahrscheinlich ziemlich dicht verbreitet ist.

Die Entwicklung der Eier und der Larven von T. orientalis.

Beim Studium der feineren Vorgänge der Embryonalentwicklung der Eier bin ich auf verschiedene Schwierigkeiten gestossen. Die Eier in den Fäces sind zu alt, die jüngsten Stadien zu erforschen. Sie sind in den Uteri der lebenden Muttertiere schon in fortgeschrittenen Stadien, oftmals im Morulastadium. Die Zahl der Eier in den Uteri ist sehr gering.

Das Herausnehmen der Eier aus dem Uterus ist wegen der Kleinheit des Körpers sehr erschwert. Die genaue Beobachtung der darin eingelagerten Eier ist immer durch etwas gestört, sodass von klaren Resultaten keine Rede sein kann. Also behandle ich hier nur die groben Vorgänge der Entwicklung der Eier.

In den Uteri der Muttertiere findet man die Eier, mit verschiedener Auzahl von Furchungskugeln versehen, nämlich mit 1, 2, 4 und darüber. Das Ei mit einer Furchungskugel ist mit der Dottermasse fast total ausgefüllt, und beim Zusammenziehen der Dottermasse wird ein heller Fleck darin sichtbar. Wenn zwei Furchungskugeln vor-

handen sind, so sind sie in der Equatorialebene durch eine mehr oder weniger tiefe Einschnürung getrennt. Die Grösse dieser Kugeln ist kleiner als wenn nur eine Furchungskugel vorhanden ist, und je ein Keimfleck ist darin eingeschlossen. Nach darauf folgender Teilung sind die vier Ballen rautenförmig angeordnet. Dann steigt die Teilung auf 8 Ballen. Ich habe aber noch nie drei Ballen, wohl aber sechs gesehen. Durch den weitere Furchungsprocess vermehren sie sich immer mehr und endlich so reichlich, dass man die Zahl der Kugeln nicht mehr mit Sicherheit angeben kann.

Weiter kommt die Maulbeerform vor, welche gewöhnlich in mehr oder weniger veralteten Fäces, ja manchmal im Leibe des lebenden Muttertiers angetroffen wird. Die Eier werden also in verschiedenen Stadien abgelagert. Die Maulbeerform bildet sich weiter zu einer eigentümlichen Gestalt aus. Sie wächst allmählich, um endlich Larvenform zu zeigen. Die Larve liegt innerhalb der Schale in Touren gekrümmt, indem der Längendurchmesser der Larve immer mehr auf Kosten des Querschnittes zunimmt. Je weiter die Entwicklung fortschreitet, desto mehr wird der Embryonalkörper durchsichtig. Die Differentierung der Organisation wird immer mehr klarer; man erkennt die Mundhöle, den Oesophagus, das Darmrohr und den Schwanzteil. Ja die Larve beginnt, sich schon innerhalb der Schale zu bewegen.

Was die Entwicklung der Larve von T. orientalis anbetrifft, gibt es natürlich bis jetzt keine Literatur darüber.

Niemand hat die Larven der Trichostrongyliden gesehen. Dem auf diesem Gebiete am meisten erfahrenen Autor scheinen sie entgangen zu sein. Bei der Differentialdiagnose der Ankylostomenlarven gegen andere Larven ziehen die berühmten Autoren nur die Larven von Strongyloides stercoralis in Erwägung. Aber die Larven der Anklostomen ähneln mehr denen des T. orientalis als denen des Strongyloides. Die meisten Autoren haben der Gestalt des Schwanzes der Ankylostomenlarven keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Die Abbildungen in vielen Lehrbücheren sind, so scheint es mir, meist falsch gemalt und führen leicht zu Verwechselung mit den Larven von T. orientalis. Auch die Larven von Necator americanus Stiles zeigen nach meiner Untersuchung wenigstens bald nach dem Ausschlüpfen aus den Eiern grosse Aehnlichkeit mit den Larven der Ankylostomen, und besonders mit denen von T. orientalis.

Folglich muss man in der Auswahl der Materialien bei der Kultivierung der Larven unserer Tieren besonders sorgfältig sein. Man

muss nämlich beim Studium der Larven von T. orientalis die Mischinfektion mit Ankylostomen, Necator und Strongyloides durch genaue Untersuchungen der Fäces unbedingt ausschliessen. Ich bekam die zweckmässigsten Materialien nach mühevollem Suchen erst im Juni letzten Jahres.

Bei der Kultivierung der Larven bediente ich mich der Füllebornschen Methode, welche sich der Autor bei Anreicherung der Ankylostomenlarven ausdacht hatte (15).

Man verrührt eine Menge Kot mit ungefähr dem gleichen Teile von einmal bis 100°C erhitzter Tierkohle, um einen glänzend schwarzen Brei von sehr harter Salbenkonsistenz zu bekommen. Man beschickt einen Glastrichter mit sorgfältig gut ausgewaschenem, befeuchtetem, schwarzem Baumwollenzeug, worauf sterilisierter Sand kommt. Solcher Tierkohlekotbrei wird auf dem Sand bis ein halb Centimeter dick ausgebreitet. Der Trichter steht auf einem breitbeinigen Dreieck und wird in einen weiten Glashafen gestellt. Der Glashafen enthält eine Schicht dünner Kalilaugelösung auf dem Boden und wird bedeckt. Die Spitze des Trichters darf nicht die Oberfläche dieser Flässigkeit erreichen. Die ganze Vorrichtung ist im Laboratorium in der Sommerzeit gelegt. Durch dieses Verfahren kann man nicht nur die Austrocknung der Kulturmasse, sondern auch das Herauskriechen der Larven aus der Kulturmasse über die Wände des Glashafens, wodurch die Haut der Untersucher leicht infiziert werden könnte, verhüten. Später brauchte ich häufig die Petrische Schale oder einen Becher anstatt des Trichters und beschickte den Boden direkt mit Kottierkohlebrei. Wenn Fliegen Eier in die Fäces abgelegt haben, so erfolgt ein unerwartetes, unwillkommenes Resultat. Die ausgekeimten Maden verzehren nämlich, so scheint mir, unsere Larven. Gegen die Fliegen sei man immer auf der Hut.

Wenn man die Entwicklung der Larven verfolgen will, muss man eine bestimmte Kulturmasse aufeinanderfolgend untersuchen. Um die Larven anzusammeln, bringt man unter dem Mikroskop ein spitz ausgezogenes Ende eines Glaskapillars direkt in die Nähe der Larven in der mit Wasser verdünnten Kulturmasse, indem man das obere Ende mit dem Finger schliesst. Wenn man das obere Ende frei macht, werden die Larven in das Rohr durch die Kapillarität ganz glatt eingezogen. Man bläst den Inhalt des Kapillars in einen Wassertropfen auf einem Objektglase. Auf diese Weise kann man die Larven ganz unbeschädigt in einem Wassertropfen ansammeln.

Zur Untersuchung der Struktur der Larven muss man zuerst die lebhaften Bewegungen der Larven beschränken; dafür zog ich die Wärme verschiedenen Chemikalien vor. Man zieht das Präparat mehrmals durch die Gasflamme, indem man die Bewegungszustände der Larven unter schwacher Vergrösserung kontrolliert. Diese Larven werden hauptsächlich in ungefärbtem Zustand oder mit Neutralrot gefärbt untersucht. Es ist eine schwere Sache, tadellose Dauerpräparate solcher ganz zarten Larven herzustellen. Ich habe neulich gute Präparate nach dem Princip der Weigertschen Celloidinserienschnittmethode hergestellt. Im grossen und ganzen stimme ich auch der Ansicht vieler Autoren zu, welche zur Untersuchung der kleinen Würmchen besonders der Larven nicht gefärbte, frische Präparaten vorziehen. Aber ich glaube, dass tadellos hergestellte Präparate auch ihre Vorteile haben.

Wenn man die Fäces dieses ausgewählten Materials in einem Zimmer von 26–30°C in der Sommerzeit bei uns stehen lässt, findet man schon am nächsten Tag die zarten sich langsam bewegenden Larven drin. Es sind junge Formen. Aber man darf sie nicht ohne weiteres für die eben ausgeschlüpften Larven aus der Eischale halten. Dafür wären sie schon etwas zu alt. Man sucht daher diejenigen Eier in den Fäces auf, welche lebhaft sich bewegende Larven innerhalb ihrer Schalen enthalten. Dann zerreisst man sie mechanisch unter dem Mikroskop. Die Larven schlüpfen aus einer Spalte von sich selbst aus und kriechen im neuen Medium herum. Man kann diese Larven ohne weiteres als die jüngste Form im Freien annehmen.

Man findet die Larven im letzten Entwicklungsstadium, wenn man die Fäces nach der Fülleborn schen Methode im Zimmer von 26–30°C in der Sommerzeit 5 bis 6 Tage lang stehen lässt. Die Gestalt der Larven blieb danach konstant und die Larven können in diesem Stadium in die Haut der Säugetiere eindringen. Die Entwecklung der Larven ist also, so weit sie im Freien verläuft, in diesem Stadium abgeschlossen.

Ich unterscheide bei den Larven die drei folgenden Stadien:

I. Stadium, d.h. nach dem Ausschlüpfen der Larven aus den Eiern bis zur I. Häutung.

II. Stadium, d.h. bis zur II. Häutung.

III. Stadium, d.h. sog. enzystierte Larven.

A. Larven im I. Stadium.

Die Länge der aus den Schale eben ausschlüpfenden Larven betragt das 3.5–3.9 fache der Länge der betreffenden Eier. Diese zartesten und kleinsten Larven im I. Stadium zeigen eine Art Rhabditisform von einer Länge von 0.288 bis 0.355 mm. und mit einem Querdurchmesser von 0.017 bis 0.019 mm. am breitesten Teile des Körpers, i.e. am hinteren Teile des Oesophagus. Der Querdurchmesser nimmt von da aus nach vorn und hinten ganz allmählich ab. Die äussere Bedeckung ist ganz dünn, mässig stark lichtbrechend und zeigt feine Ringelungen.

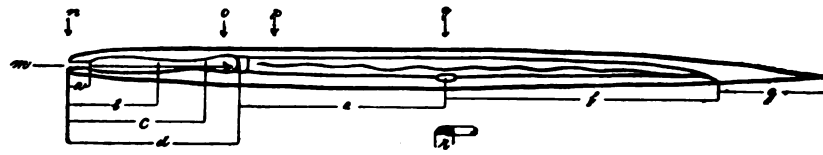
An diese Cuticula anschliessend liegt die Matrix, wo spindelförmige Zellkerne längs angeordnet sind. Die Kopfspitze ist 0.005 mm. breit, abgestutzt, stumpfwinklich zur Seite übergehend. Die Mundhöhle ist zylindrisch und hat eine Länge von 0.011 mm. d.h. sie nimmt 3.6% der Gesamtlänge ein. Die Breite misst ca. 0.0013 mm. Die Mundhöhle wächst an der Länge später fast nicht mehr, sodass sie mit dem Wachsen der Körperlänge allmählich mehr und mehr verkürzt erscheint. Die Mundhöhle ist mit einer dicken, stark lichtbrechenden Chitinwandung ausgestattet und zeigt im ruhigen Zustande keine besondere Erweiterung in ihrem Grunde wie es bei den Larven der Ankylostomen der Fall ist. Bei den letzteren verdickt sich diese Chitinkapsel der Mundhöhle an dem hinteren Ende knopfartig, und dieses Ende schaut in den mit einer ganz feinen Chitinmembran begrenzten trichterförmigen Boden der Mundhöhle hinein. In solcher Weise bildet sich die eigentümliche knopfartige Erweiterung am Boden der Mundhöhle. Bei unseren Larven fehlt diese Verdickung der Chitinkapsel und folglich auch diese knopfartige Erweiterung der Mundhöhle. Die den Boden der Mundhöhle auskleidende Chitinmembran setzt sich in die den Oesophagealkanal auskleidende fort und sieht wie eine stark lichtbrechende Linie aus. Die Mundhöhle mündet zur vorderen abgestumpften Kopfspitze rechtwinklich aus. An der Kopfspitze dicht innerhalb der Cuticula findet man winzig kleine, wenig lichtbrechende Pünktchen. Der Oesophagus ist ganz schwach quer gestreift, hat, mit der Mundhöhle zusammen gemessen, eine Länge von ca. 0.107 mm. d.h. 34.8% der Gesamtlänge. Er wird ohne scharfe Abgrenzungen in drei Abschnitte geteilt, der vorderste ist fast zylindrisch und am längsten, über die Hälfte der ganzen Länge des Oesophagus einnehmend; der mittlere Teil ist schmal ausgezogen; der hinterste quillt dagegen

länglich kuglig auf und ist am kürzesten und muskulösesten. Diesen Teil nennt man Oesophagealbulbus. Eine den Oesophagealkanal bekleidende Chitinmembran verbindet sich mit der sog. Y-Klappe in diesem Teile. Die Klappe besteht ebenso aus Chitinsubstanz von mässiger Dicke. Jeder Ast der Klappe biegt nach hinten bogenförmig um und verjüngt sich am freien Ende, d.h. das ganze Bild ist im strengen Sinne nicht Y-, sondern ankerförmig, wie man diese Gestalt am altjapanischen Anker sieht. Der Nervenring liegt am Anfangsteile des mittleren Abschnittes des Oesophagus mit nach hinten gerichteter Konkavität. Ein Zellhaufen befindet sich in der Umgebung dieses mittleren Abschnittes. Entsprechend dem Anfangsteile des Bulbus liegt an der Bauchseite ein stärker lichtbrechendes ovales Körperchen, welches der Anlage des Exkretionsporus entspricht; aber ich kann eine Ausmündungsstelle in der Cuticula in diesem I. Stadium nicht finden.

Der Chylusdarm schliesst sich mittelst eines Zwischenkörpers an den Oesophagealbulbus an. Dieser Zwischenkörper hat einen innigeren Zusammenhang mit dem letzten als mit dem Darm, und ist muskulös und quergestreift. Der Kanal dieses Teils erweitert sich oftmals halbmondförmig nach hinten. Die Länge von dem Chylusdarm misst ca. 0.146 mm., entspricht gerade 47.3% der ganzen Körperlänge. Der Darmtractus ist granulaarm, mehr durchsichtig. Die Begrenzung der Darmzellen ist nicht distinkt, man kann auf jeder Seite 8 Zellen neben dem Darmkanal zählen. Die Genitalanlage sitzt in der Bauchseite dicht neben dem Darmrohr, ja steckt sich etwas in die Zellenreihe der Darmwand hinein. Das Darmrohr ist durch diese Einkeilung in zwei Abschnitte geteilt. Der vordere Abschnitt hat eine Länge von 0.063 mm. und der hintere eine Länge von 0.083 mm. Das Ende des Darmkanals erweitert sich oftmals blasenartig. Der After endet auf der Seite, wo die Genitalanlage liegt. Die Ausmündungsstelle des Afters ragt nicht über die Körperoberfläche hervor.

Die Genitalanlage ist zweilappig gebaut, der vordere Teil ist kleiner als der hintere. Die Gesamtlänge beträgt 0.01 mm., die Breite 0.004 mm. Die Genitalanlage liegt 43% des Darmrohrs vom Anfangsteile des letzteren oder 55% des ganzen Körpers von der Kopfspitze entfernt. Den hinter dem After liegenden Abschnitt nennt man den Schwanz. Er nimmt allmählich an Dicke ab und hat eine Länge von 0.056 mm. oder 18% der Körperlänge. Die Spitze des Schwanzes ist spitz, aber sie ist nicht so fein ausgezogen wie die Schwanzspitze der Ankylostomenlarven.

Eben aus den Eischalen ausschlüpfende Larven von T. orientalis.



	1. (mm.)	2. (mm.)	3. (mm.)	im Mittel (mm.)	%
a	0.011	0.010	0.011	0.011	3.6
b	0.070	0.058	0.057		
c	0.092	0.090	0.088		
d	0.109	0.109	0.105	0.107	34.8
e	0.079	0.058	0.052	0.063	20.4
f	0.092	0.081	0.077	0.083	26.9
g	0.055	0.057	0.054	0.055	18.0
Gesamtlänge	0.335	0.305	0.288	0.309	100
m	0.0013	0.0013	0.0013		
n	0.0051	0.0045	0.0051		
o	0.019	0.018	0.017	0.018	
p	0.015	0.015	0.016		
q	0.011	0.011			
r	0.009	0.010	0.009		
s	0.003	0.004	0.003		
Länge der Eier.	0.086	0.083	0.082		
Breite der Eier.	0.041	0.041	0.041		

Ich muss hier die eben ausschlüpfenden Larven der Ankylostomen, Necator und Strongyloiden vergleichen. Als Untersuchungsmaterial wählt man einen Patienten, welcher nur eine einzige Art Parasiten beherbergt, indem man sie durch die Eier oder Larven im Kot des Patienten und durch die abgetriebenen Muttertiere nachweist.

Ich liess die Eier der Ankylostomen sich unter den gleichen Bedingungen wie T. orientalis entwickeln und die Larven aus den mechanisch zerrissenen kleinen Spalten der Eischalen selbständig ausschlüpfen. Sie haben eine Länge von 0.264 bis 0.267 mm. und eine Breite von 0.017 mm. Sie sind nach der Angabe von Looss (16) 0.3 mm. lang und 0.02 mm. breit, nach Leichtenstern (17) 0.2–0.25 mm. lang und 0.015–0.017 mm. breit. Man sieht daraus, dass die Larven der Ankylostomen kleiner als die von T. orientalis sind und nur 86% der Länge der letzteren erreichen. Der Leib ist am dicksten dicht vor dem Oesophagealbulbus. Die Länge der Mundhöhle

macht im Verhältnis zur Körperlänge 4.1% und die Länge des Oesophagus mit der Mundhöhle 31.5% aus. Die beiden Abschnitte sind also etwas kürzer als die betreffenden von T. orientalie. Die Mundhöhle erweitert sich am Grunde bekannterweise knopfartig. Die Genitalanlage sitzt in der vorderen Hälfte des Darmrohrs, sie ist kleiner als die von „Orientalis" und wahrscheinlich nicht zweilappig. Die oben erwähnte Organisation scheint nicht deutlich genug für die Differentialdiagnose dieser beiden Larven zu sein. Dagegen sind die Gestalt und die Länge des Schwanzes der Ankplostomenlarven eigentümlich. Der Schwanz verjüngt sich allmählich und ist an der Spitze sehr fein, fast fadenartig ausgezogen; seine Länge beträgt 0.059 mm. oder 22% der Körperlänge, ist also relativ viel länger als der von „Orientalis." Diese Gestalt war bis jetzt in vielen Lehrbüchern fehlerhaft abgebildet. Der Darmkanal läuft fast gerade nach hinten, während er bei „Orientalis" deutlich geschlängelt ist.

Eben aus den Eischalen ausschlüpfende Larven der Ankylostomen.

	1. (mm.)	2. (mm.)	in Mittel (mm.)	%
a	0.011	0.011	0.011	4.1
b		0.045		
c		0.066		
d	0.084	0.083	0.084	31.5
e	0.058	0.058	0.058	21.7
f	0.064	0.066	0.065	24.5
g	0.058	0.060	0.059	22.2
Gesamtlänge	0.264	0.267	0.266	100
m	0.0013	0.0013		
n	0.0051	0.0038		
o	0.017	0.017	0.017	
p	0.015	0.017		
q	0.014	0.014		
t	0.010	0.010		
r	0.0077	0.0089		
s	0.0038	0.0033		
Länge der Eier.	0.060	0.058		
Breite der Eier.	0.033	0.041		

Bezeichnungen für die Entfernungen zwischen den Körperabschnitten wie bei entsprechenden Larven von T. orientalis.

Die Larven von Necator americanus Stiles ähneln stark denen der Ankylostomen. Folglich müssen sie bei der Differentierung von

T. orientalis auch in Erwägung gezogen werden. Ich bekam die eben ausschlüpfenden Larven in der Weise, dass ich die Eier aus dem Uterus des Muttertiers herausnahm und im Brutofen ausbrüten liess. Diese Larven haben eine Länge von 0.25 bis 0.31 mm. und eine Breite von 0.018 mm.

Der Schwanz ist ca. 0.065 mm. lang oder entspricht 22% der Körperlänge. Seine Gestalt ist etwas eigentümlich. Die Schwanzspitze ist fein ausgezogen fast gleich wie die der Ankylostomenlarven. Es beginnt die plötzliche Verjüngung der Basis des Schwanzes mit einer Andeutung von stumpfen Winkel an der Bauchseite. Der After mündet in diesem Winkel ohne besonderen Vorsprung aus. Die Mundhöhle ist mit einer fast gleich dicken Chitinschicht bekleidet, fast ebenso lang und breit wie die von „Orientalis." Die knopfartige Erweiterung am Boden der Mundhöhle fehlt jedoch. Die Y-Klappe im Oesophagealbulbus ist meist nicht so gebogen und nicht so zart wie die von „Orientalis" oder die der Ankylostomen, sondern besitzt die Y-Form im strengen Sinne. Daher kann man die Larven von Necator zuerst durch die Schwanzform von den „Orientalis"-larven unterscheiden.

Die Larven vom Strongyloides stercoralis können nur in den nicht geschlechtlichen Rhabditisformen mit den Larven von T. orientalis verwechselt werden. Diesen Larven von Strongyloides stercoralis sind nach meiner Erfahrung die kurze (ca. 0.004 mm. lange), ganz dünn chitinisierte Mundhöhle, die grosse spindelförmige und zweilappige Genitalanlage (ca. 0.032 mm. lang und 0.007 mm. breit), die Gestalt des Oesophagus (und zwar der plötzliche Uebergang von dem vordersten dicken zylindrischen Abschnitt zum mittleren schmalen Abschnitte (und der fast gerade verlaufende Darmkanal eigentümlich. Aber der Schwanz ist wie der von T. orientalis geformt.

Die oben erwähnten eben ausschlüpfenden Larven von T. orientalis wachsen ziemlich schnell heran. Das Wachsen der einzelnen Körperteils steht in keinem früheren Verhältnisse.

Zum Beispiel bleibt das spätere Wachstum der Mundhöhle fast aus, während der Rumpf so heranwächst, dass er beim Beginn der I. Häutung über 60% der Körperlänge einnimmt. Vor der I. Häutung ist der Körper der Larve 0.57 mm. lang und 0.023 mm. breit. Die Mundhöhle nimmt dabei 2%, der Oesophagus mit der Mundhöhle 22%, der Schwanz 15–16% der ganzen Körperlänge ein. Die Grösse der Genitalanlage verdoppelt sich. Die Genitalanlage liegt

noch in der vorderen Hälfte oder in der Mitte des Darms. Die Ausmündungsstelle der Anlage des Excretionsporus ist noch nicht nachweissbar.

Die erste Häutung findet beim Kulturverfahren im Zimmer von 26–30° C nach 2 Tagen statt. Dabei wird die Begrenzung der Mundhöhle undeutlich, die Mundhöhle und der Oesophagealkanal scheinen sich etwas zu erweitern. Auch die Y-Klappe verliert ihre Distinktheit. Bald danach beginnt sich die Chitinmembran dieses Organs in zwei Schichten zu sondern. Die oberflächliche Schicht wird in Kontinuität nach vorn gezogen, indem ein rautenförmiger Raum zwischen der abgelösten umgekehrten und neuen eigentlichen Y-Klappe zu Tage kommt. Dabei erweitern sich das Lumen des Darms und des Zwischenkörpers. An der Kopfspitze steht die dünnere äussere Cuticularschicht von der eigentlichen Haut ab. Der Zwischenraum zwischen den beiden Häuten vergrössert sich allmählich, je mehr sich der Körper kontrahiert. Die vordere Spitze der Hülle ist abgerundet und glatt. Sie besitzt an der Innenfläche einen kleinen Aufsatz, von wo aus zwei in der Abbildung gezeichnete äusserst feine Linien entspringen und konvergierend in die Mundhöhle hineinlaufen. Diese den Zwischenraum überbrückenden Linien verlängern sich je nach der Kontraktion des Körpers und vereinigen sich in eine Linie an einer Stelle, die von der spitze der Hülle um die Länge der Mundhöhle entfernt liegt. Die zwei Linien besitzen je eine Verdickung in der Nähe des Kopfendes der Hülle. Ein Aufsatz ist auf der dem After gegenüberstehenden Innenfläche der Hülle aufgelagert; eine Linie geht von diesem Aufsatz ab und steht mit dem After in Verbindung.

Ein Raum entsteht im Schwanzteile zwischen dem eigentlichen Schwanz und der Hülle. Der eigentliche Schwanz endet spitzig wie vor der Häutung, nicht so abgerundet wie die Schwanzspitze der encystierten Larve.

Diese Larven machen diesen Häutungsprocess in kurzer Zeit durch und schlüpfen sofort aus dem Kopfteile der Hülle aus. Was die Organisation der Larven betrifft, ist sie im Ganzen vor und nach der I. Häutung fast gleich. Daher kann man von dem Häutungsprocess nichts wissen, wenn man ihn nicht gerade unter dem Mikroskop beobachtet.

Wachstum der Larven von

	I.				II.	
	Zimmertemp. 26.1–30.6° C (22.–23. Aug.)				(22.–24. Aug.) direkt vor d. I. Häutung.	
Wachstumsgrad.	2		5		8	
	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%
a	0.001	2.9	0.011	2.7	0.011	2.0
b	0.067		0.064		0.083	
c	0.096		0.09			
d	0.111	27.9	0.109	25.4	0.122	21.3
e	0.109	27.2	0.115	26.8	0.166	29.2
f	0.115	28.1	0.134	31.3	0.192	33.7
(e+f)		55.3		58.1		62.9
g	0.064	11.0	0.07	16.4	0.09	15.7
Körperlänge.	0.399	100	0.429	100	0.57	100
h	0.092					
m	0.0013		0.0013		0.0014	
n	0.005		0.005			
p	0.019		0.021		0.023	
q	0.015		0.019		0.021	
t	0.011		0.011		0.014	
r	0.006		0.008		0.014	
s	0.002		0.003		1.004	
u	0.0077		0.0077			
v	0.0038		0.0038			
x	0.011		0.011			
y	0.014		0.014			

N.B. Bezeichungen für die Entfernungen zwischen den Körperabschnitten wie bei von der Kopfspitze bis zur Anlage des Excretionsporus. u Breite des Breite des Oesophagealbulbus. y Breite des Darms am Anfangsteile.

T. orientalis im I. Stadium.

III.				IV.				V.	
22.2–27.8° C (6.–8. Sept.) direkt vor d. I. Häutung.				23.9–27.8° C (7.–9. Sept.)				20–25.6° C (14.–16. Sept.)	
6		7		4		3		1	
(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%
0.011	2.0	0.011	2.2	0.011	2.7	0.011	2.8	0.011	3.1
				0.064		0.068		0.064	
				0.092		0.097		0.092	
0.128	24.3	0.128	24.3	0.111	26.6	0.118	28.8	0.115	31.2
		0.145	27.5	0.122	29.0	0.115	28.2	0.091	24.6
		0.16	30.4	0.122	29.0	0.108	26.6	0.105	28.3
0.302	57.4		57.9		58.0		54.8		52.9
0.086	16.3	0.093	17.7	0.064	15.3	0.067	16.3	0.058	15.6
0.525	100	0.526	100	0.419	100	0.408	100	0.369	100
								0.083	
				0.0013		0.0013		0.0013	
				0.0064		0.0064		0.0064	
				0.021		0.021		0.019	
		0.023		0.015		0.015		0.015	
								0.011	
				0.01		0.012		0.01	
				0.004		0.004		0.004	

den eben aus den Eischalen ausschlüpfenden Larven von T. orientalis. h Entferung cylindrischen Teils des Oesophagus. v Breite des schmächtigeren Teils desselben . x

B. Die Larven im II. Stadium.

Die Larven im II. Stadium sind im grossen und ganzen gleich organisiert wie im ersten Stadium, abgesehen von dem Klarerwerden der Ausmündungsstelle der Anlage des Exkretionsporus. Die Körperlänge wächst immer mehr heran; sie erreicht im Sommer nach 3–4 Tagen im Zimmer von 26–31° C eine Länge von 0.78 bis 0.80 mm. Diese Zahlenangabe zeigt die maximale Länge der Larven, welche sie im Freien erreichen können. Die Mundhöhle und der Oesophagus verkleinern sich immer mehr im Verhältnisse zu den anderen Körperteilen, die erstere nimmt 1.6% und der letztere mit der Mundhöhle 18% der Körperlänge ein. Drei Abschnitte des Oesophagus sind noch klar wahrnehmbar. Die Y-Klappe bleibt noch erhalten. Der Rumpf wird immer länger, um zuletzt 69% der Körperlänge zu erreichen; besonders der vordere Teil des Darmrohrs wächst stärker als der hintere heran. Die Genitalanlage wird dadurch in diesem Stadium in die hintere Hälfte des Darmrohrs verschoben. Die Darmzellen sind distinkt konturiert und mit groben Granula ausgefüllt, die Larven scheinen schon gasättigt. Die Schlängelung des Darmkanals wird deutlicher und das Darmrohr selber wird breiter als im ersten Stadium. Der Schwanzteil beträgt eine Länge von 12 oder 13% der Körperlänge, zeigt eine relative Verkürzung. Seine Gestalt aber bleibt ziemlich unverändert.

Die Ausmündungsstelle der Anlage des Exkretionsporus tritt zuerst in diesem Stadium zu Tage, liegt 0.11 mm. oder 14.8% der Körperlänge hinter der Kopfspitze. Eine stark lichtbrechende feine Linie dringt von der Ausmündungsstelle rechtwinklich nach innen ein und biegt in der Nähe des Oesophagus stumpfwinklich nach hinten zu, um sich schliesslich mit dem im ersten Stadium erwähnten Körperchen zu vereinigen.

Das Körperchen liegt an einer Stelle, die 15.4% der Körperlänge von der Kopfspitze entfernt ist. Die Genitalanlage wächst in diesem Stadium ziemlich deutlich, ist zweilappig wie vorher gebaut und ist 0.018 mm. lang und 0.004 mm. breit.

Am Ende dieses Stadiums verliert die Mundhöhle die scharfe Begrenzung, die Kopfspitze ist abgerundet, und der Oesophagealkanal erweitert sich. Die Y-Klappe öffnet sich rautenförmig. Auch die Körperhaut beginnt, sich in zwei, äussere und eigentliche tiefere Schichten zu sondern. Schliesslich umhüllt die äussere Schicht als einer dünner zarter Chitinmantel den Körper der Larven. Diese II. Häutung endet in 5–6 Tagen bei sommerlicher Zimmertemperatur von 21–32° C.

Larven von T. orientalis im II. Stadium.

Wachstumsgrad.	I. 24.5–30.° C. (8.–11. Aug.) 4. (mm.)	4. %	7. (mm.)	7. %	2. (mm)	2. %	II. 21–28.° C. (5.–9. Sept.) 9. (mm.)	9. %	6. (mm.)	6. %	8. (mm.)	8. %	III. 22–28.° C. (7.–11. Sept.) 3. (mm.)	3. %	1. (mm.)	1. %	5. (mm.)	5. %
a	0.011	1.4	0.011	1.5	0.011	1.6	0.013	1.6	0.012	1.5	0.011	1.5	0.011	1.5	0.01	1.4	0.011	1.5
b					0.081		0.081		0.077				0.083		0.077		0.083	
c					0.115		0.122		0.115				0.115		0.115		0.122	
d	0.140	18.7	0.138	17.9	0.141	19.4	0.145	18.1	0.141	18.6	0.143	16.9	0.141	18.9	0.137	19.0	0.154	20.4
e	0.274	36.6	0.286	37.3	0.275	37.9	0.288	36.0	0.294	38.8	0.282	35.8	0.269	35.9	0.25	34.7	0.269	35.7
f	0.239	31.9	0.247	32.2	0.218	29.9	0.262	32.8	0.230	30.3	0.256	32.6	0.243	32.4	0.247	32.9	0.237	31.4
(e+f)		68.5		69.5		67.8		68.8		69.1		68.4		68.3		67.6		67.1
g	0.096	12.8	0.096	12.5	0.092	12.7	0.105	13.3	0.093	12.3	0.105	13.3	0.096	12.8	0.096	13.3	0.093	12.4
h					0.106	14.6	0.113	14.1	0.113	14.9			0.109	14.5	0.109	15.1	0.109	14.3
Körperlänge.	0.75	100	0.767	100	0.726	100	0.80	100	0.759	100	0.786	100	0.749	100	0.719	100	0.753	100
m	0.0015		0.0015		0 0013		0.0015		0.0015				0.0015		0.0015		0.0015	
n	0.0051		0.0064		0.0077		0.0077		0.0077				0.0064		0.0064			
p	0.027		0.026		0.026		0.027		0.027		0.026		0.025		0.027		0.028	
q	0.026		0.024		0.026		0.027		0.026				0.024		0.027			
t	0.019		0.018		0.017		0 02		0.019				0.018		0.017			
r	0.013		0.013		0.017		0.019		0.017				0.018		0.017		0.018	
s	0.004		0.005		0.005		0.006		0.004				0.004		0.006		0.006	

C. Die Larven im III. Stadium, die sog. encystierten Larven.

Die Larven, welche die II. Häutung beendet haben, sind die sog. encystierten Larven. Die Gestalt der Larve bleibt von jetzt an konstant. Die Larven zeigen kein Wachstum mehr und haben die Fähigkeit des Eindringens in die Haut der Säugetiere bekommen. Sie sind von einem dünnen Chitinmantel allseitig eingeschlossen, die Mundhöhle und die Y-Klappe im Oesophagealbulbus sind schon verloren gegangen.

Dieser Chitinmantel steht in sehr innigem Zusammenhange mit der Körperoberfläche, besonders in jüngeren Exemplaren.

Man kann diese Hülle nur in der Kopf- und Schwanzspitze durch einen beim Zusammenziehen des Körpers entstehenden kleinen Raum oder durch die regelmässigen Fältchen in der inneren Krümmung des Körpers bei der Bewegung der Larve wahrnehmen. Die Aussenfläche des Chitinmantels am Kopfende ist etwas uneben, ein winzig kleiner Fortsatz lagert sich auf der Innenfläche desselben gegen die Mundöffnung an. Dieser Fortsatz steht im Anfang dieses Stadiums im Zusammenhang mit der Mundöffnung mittelst einer feiner Linie aus Chitin. Der Mantel am Schwanzteile endet spitz, aber die Spitze des von ihm eingeschlossenen Raums ist durch Verlötung der Mantelsubstanz abgerundet. Diese Höhlung des Mantels nimmt die abgerundete Spitze des eigentlichen Körpers auf. Diese Kontaktstelle ist durch den Kontrast der Lichtbrechung gut wahrzunehmen. Dieser Chitinmantel wird in zahlreichen Segmenten durch ringsum verlaufende feine Ringelungen geteilt. Jedes Segment enthält eine Reihe quer verlaufender Granula, welche in gefärbten Präparaten sichtbar werden.

Der Seitenstreifen des Körpers stellt sich in der Entfernung von 0.015 mm. hinter der Kopfspitze in jeder Seitenfläche der Hülle ein und verschwindet in der Gegend der oben erwähnten Höhlung der Schwanzspitze der Hülle. Bei Hämatoxylinfärbung kommt eine segmentierte Linie in der Mitte des Seitenstreifens zum Vorschein. Die Larven ziehen, solange sie im Freien leben, gewöhnlich den Mantel nicht aus. Die Larven können dadurch keine Nahrung mehr aufnehmen. Die bisher deponierten Reservenahrstoffe werden deswegen allmählich verbraucht, und der Körper wird allmählich durchsichtiger, sodass man die Organisation der Tiere dann distinkter sehen kann.

Der eigentliche Körper der Larve ist mit der Cuticula bedeckt, darauf kommt die Matrix, worin die spindelförmigen Zellkerne hintereinander angeordnet sind. Die Cuticula hat feine Ringelungen. Der Körper ist in der Gegend des Oesophagealbulbus am dicksten, nach vorn und hinten zu wird er allmählich dünner. Die Kopfspitze ist abgerundet und uneben. Die bisdahin mit Chitin ausgestattete cylindrische Mundhöhle und die gleich beschaffene Y-Klappe im Oesophagealbulbus verschwinden in diesem Stadium. Der Oesophagealkanal mündet in die Kopfspitze trichterförmig aus. In der Umgebung dieser Mundöffnung kann man drei undeutliche Lippen und sechs etwas stärker lichtbrechende winzigkleine Vorsprünge wahrnehmen. Die Länge des Oesophagus beträgt ca. 0.153 mm. oder 10.5% der Gesamtlänge des Körpers. Die drei vorher deutlich unterscheidbaren Abschnitte des Oesophagus sind jetzt weniger deutlich begrenzt, doch geht die Grenze nicht ganz verloren. Eine lange Zellgruppe liegt um den schmächtigeren mittleren Teil herum, sodass der Oesophagus als ganzes wie ein etwas bauchiger Cylinder aussieht. Der hintere Abschnitt des Oesophagus mit dem darauf folgenden von früher vorhanden gewesenen Zwischenkörper bildet einen spindelförmigen Bulbus.

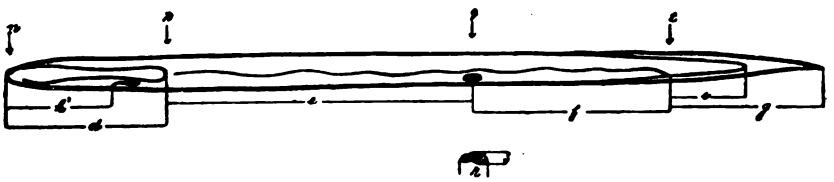
Die Begrenzung der beiden Abschnitte ist noch erkennbar.

Die Anlage des Exkretionsporus liegt 0.114 mm. hinter der Kopfspitze. Der sich daran anschliessende linienförmige stärker lichtbrechende Ausführungsgang hat eine Länge von ca. 0.013 mm. und das darauf folgende Körperchen ist ca. 0.11 bis 0.015 mm. lang. Das Darmrohr erreicht eine Länge von ca. 0.5 mm., nimmt also 66 oder 67% der Körperlänge ein und hat eine Breite von 0.01 mm. Im Anfang dieses Stadiums ist das Darmrohr mit groben Granula ausgefüllt, welche mit der Zeit allmählich verbraucht werden. Das Darmrohr besteht aus zwei Reihen Zellen wie vorher; in jeder Reihe sind acht lange cylinderförmige Zellen hintereinander angeordnet. Die Innenseite dieser Zelle ist in der Seitenansicht etwas nach innen erhaben und die Zelle ist gegen die gegenüberliegende Zelle etwas nach hinten verschoben (Fig. 4.). Folglich kann man eine deutliche Schlängelung des Darmkanals in der Seitenansicht erkennen. Diese Schlängelung ist diagnostisch sehr wichtig.

Dagegen in der Rückenansicht sind die cylindrischen Zellen hintereinander wie segmentiert angeordnet. In der Umgebung des Enddarms befindet sich ein Haufen von vielen grossen Zellen.

Der After liegt auf der Bauchseite 0.65 mm. oder 87–88% der Körperlänge hinter der Kopfspitze. Die Länge des eigentlichen Schwanzteil hat eine Länge von 0.065 mm. oder 8.6% der Körperlänge. Diese Spitze ist abgerundet und wird in die oben erwähnte Höhlung des Chitinmantels aufgenommen. Die Gestalt des Schwanzteils verhält sich anders als bei der I. Häutung dieser Larven oder als bei den enzystierten Larven der Ankylostomen. Die Genitalanlage liegt meistens dicht neben der fünften Zelle des Darmrohrs auf der Bauchseite, besteht wie früher aus zwei Lappen, hat als Ganzes eine Länge von 0.018–0.21 mm. und eine Breite von 0.006-0.008 mm. Aber seltenerweise trifft man die ovale oder bauchigspindlige Gestalt der Genitalanlage ohne deutliche Einkerbung.

Larven von T. orientalis im III. Stadium, die sog. encystierten Larven.



	I.		II.			III.				IV.												
	21.5–31° C (19. Jul.–15. Aug.)		23–30.5° C (24.–30. Aug.)			21–28° C (5.–10. Sept.)				21–32° C. (19. Jun.–14. Sept.)												
	1		2		3	4		5		6		7		8		9		10		11		12		im Mittel.	
	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%
d	0.151	18.1	0.161	20.7	0.137	18.6	0.147	19.8	0.156	21.2	0.154	21.0	0.147	20.2	0.156	21.4	0.155	20.4	0.156	20.8	0.154	20.7	0.163	21.9	0.153	20.5
e	0.257	33.1	0.256	32.9	0.247	33.4	0.237	30.1	0.256	34.5	0.256	34.9	0.233	32.0	0.230	31.6	0.250	32.9	0.239	32.0	0.233	31.3	0.230	30.9	0.244	32.6
f	0.282	36.3	0.275	35.3	0.256	34.7	0.256	34.4	0.230	31.1	0.224	30.6	0.250	34.2	0.250	34.2	0.256	33.9	0.262	35.1	0.256	34.4	0.256	34.4	0.255	34.1
(e+f)		69.4		68.2		68.1		64.5		65.6		65.5		66.2		65.8		66.8		67.1		65.7		65.3		
g	0.086	11.0	0.086	11.0	0.097	13.2	0.102	13.7	0.100	13.3	0.099	13.4	0.099	13.5	0.092	12.6	0.099	13.0	0.090	12.0	0.101	13.6	0.095	12.6	0.095	12.7
h′	0.115		0.116		0.111	0.109		0.111		0.109		0.115		0.115		0.114		0.122		0.122		0.111		0.114	15.3	
i	0.065		0.060		0.064	0.067		0.067		0.07		0.067		0.064		0.060		0.061		0.067		0.063		0.065	8.6	
Körperlänge.	0.776	100	0.778	100	0.737	100	0.742	100	0.741	100	0.752	100	0.728	100	0.729	100	0.759	100	0.748	100	0.744	100	0.744	100	0.747	100
n			0.008		0.008	0.008		0.008		0.008				0.008		0.008		0.008		0.008		0.008		0 008		
p	0.023		0.024		0.021	0.026		0.026		0.026		0.023		0.022		0.024		0.023		0.023		0.023		0.023		
q	0.023		0.024		0.021	0.026		0.024		0.026		0.022		0.021		0.023		0.022		0.022		0.022		0.023		
t	0.017		0.017		0.015	0.017		0.015						0.014		0.015		0.015		0.017		0.015		0.013		
r	0.015		0.021		0.01	0.014		0.013		0.018		0.021		0.018		0.018		0.018		0.021		0.018		0.017		
s	0.005		0.005		0.005	0.006		0.006		0.006		0.008		0 006		0.006		0.006		0.008		0.008		0.006		

Bezeichnungen für die Entfernungen zwischen den Körperabschnitten wie bei den entsprechenden Larven von T. orientalis.

	I.		II.								III.					
	26.5–32° C (13.–19. Aug.)		23–28° C (11.–15. Sept.)								21–32° C (12. Aug.–2. Sept.)					
	1		2		3		4		5		6		7		in Mittel.	
	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%	(mm.)	%
d	0.157	22.2	0.166	24.1	0.147	20.9	0.134	19.6	0.147	21.6	0.160	22.4	0.160	23.1	0.153	22.0
e	0.237	33.5	0.214	31.1	0.230	32.5	0.224	32.8	0.215	31.6	0.242	33.9	0.224	32.4	0.227	32.5
f	0.191	27.0	0.179	26.0	0.195	27.5	0.195	28.5	0.192	28.2	0.182	25.5	0.186	26.9	0.188	27.0
(e+f)		60.5		57.1		60.0		61.3		59.8		59.4		59.3		
g	0.122	17.2	0.128	18.6	0.134	18.9	0.134	19.6	0.125	18.4	0.131	18.3	0.122	17.6	0.128	18.4
h′	0.100		0.102		0.109		0.109				0.099		0.105		0.104	14.9
i	0.070		0.070		0.083		0.089		0.077		0.077		0.073		0.077	11.1
Körperlänge.	0.707	100	0.687	100	0.707	100	0.683	100	0.680	100	0.714	100	0.691	100	0.696	100
n			0.008		0.008		0.008		0.008		0.007		0.007		0.008	
p			0.026		0.023		0.022		0.023		0.023		0.023		0.023	
q			0.023		0.020		0.022		0.023		0.022		0.022		0.022	
t			0.015		0.017		0.017		0.015		0.017		0.015		0.016	
r	0.019		0.018		0.013		0.012		0.017		0.010		0.009		0.014	
s	0.005		0.004		0.004		0.004		0.003		0.004		0.005		0.004	

Resümé.

Die Larven im ersten Stadium: Sie sind 0.29–0.57 mm. lang, 0.017–0.023 mm. breit. Die mit einer dicken Chitinkapsel ausgestattete lange zylindrische Mundhöhle ist ohne besondere Erweiterung am Boden. Es sind drei distinkt unterscheidbare Abschnitte des Oesophagus mit der Y-förmigen Klappe im Bulbusteile vorhanden. Die Anlage des Excretionsporus mündet noch nicht in die Cuticula. Die Genitalanlage hat eine Länge von 0.014 mm., liegt in der vorderen Hälfte des Darmes und sieht zweilappig aus. Der Schwanz endet spitz und nimmt 18–15% der Körperlänge ein. Die erste Häutung findet am Ende dieses Stadiums statt, aber diese Hülle wird bald abgestossen.

Die Larven im zweiten Stadium: Die Körperlänge erreicht maximal 0.8 mm. und die Dicke 0.027 mm. Die Mundhöhle ist wie früher beschaffen, aber relativ verkürzt. Die Y-Klappe ist wie vorher vorhanden. Die Ausmündungsstelle der Anlage des Excretionsporus kommt in diesem Stadium erst zu Tage. Die Genitalanlage erreicht eine Länge von 0.019 mm. und liegt in der hinteren Hälfte des Darmrohrs. Die Gestalt des Schwanzes ist wie im vorigen Stadium beschaffen, aber relativ verkürzt und nimmt 12% der Körperlänge ein.

Die Larven im dritten Stadium, die sog. enzystierten Larven: Die Körperlänge und -dicke nehmen ein wenig ab. Die bis dahin vorhandene eigentümliche Mundhöhle und Y-Klappe im Oesophagealbulbus gehen schon verloren. Die drei Abschnitte des Oesophagus werden undeutlich. Die Schlängelung des Darmrohrs ist auffallend. Die Anlage des Excretionsporus wie früher. Die Genitalanlage wächst bis 0.021 mm., ist zweilappig wie vorher gebaut. Der Körper ist allseitig von einer Hülle eingeschlossen. Die eigentliche Schwanzspitze endet in der Hülle abgerundet, die Länge des eigentlichen Schwanzes beträgt 0.065 mm. oder. 8.6% der Körperlange.

Die folgenden Larven müssen differentialdiagnostisch erwähnt werden:

1) Ankylostoma duodenale Dubini. Diese Larven sind immer in allen entsprechenden Stadien etwas kleiner als die Larven von unseren Tieren. Die Schwanzspitze ist immer sehr fein ausgezogen. Die eigentümliche zylindrische Mundhöhle unterscheidet sich durch

eine knopfartige Erweiterung am Boden von der Mundhöhle unserer Larven. Das Ende des eigentlichen Schwanzes in dem Chitinmantel ist spitz, nicht abgerundet. Der Darmkanal verläuft fast gerade, die Begrenzung der Darmzellen ist undeutlich. Die Genitalanlage ist nie gelappt und etwas kleiner als die von unseren Larven.

2) Necator americanus Stiles: Nur die Larven im jüngsten Stadium werden hier besprochen. Es liegt keine genaue Beschreibung, soweit meine Kenntnis reicht, bis jetzt vor. Ich habe auch keine tiefere Kenntnis über die Larven in späteren Stadien. Es scheint mir die plötzliche Verjüngung des Leibes hinter dem After, die sehr fein ausgezogene Schwanzspitze, das plumpe Aussehen der Y-Klappen im Oesophagealbulbus, das fast gerade Darmrohr und die nicht gelappte Genitalanlage usw. dem Necator americ. St. eigentümlich zu sein. Die eigentümliche zylindrische Mundhöhle besitzt wahrscheinlich keine Erweiterung am Boden.

3) Strongyloides stercoralis: Nur die nicht geschlechtlichen rhabditisförmigen Larven von diesen Tieren werden zur Differentialdiagnose in Erwägung gezogen. Die Mundhöhle ist ganz kurz und relativ weit und mit einer sehr dünnen Chitinmembran ausgestattet. Die grosse spindelförmige gelappte Genitalanlage, die Gestalt des vorderen Abschnittes des Oesophagus und das fast gerade Darmrohr usw. verhalten sich etwas anders als diejenige Organe von T. orientalis. Das Schwanzende ist nicht so fein ausgezogen und fast gleich dem unserer Larven.

Neben morphologischen Studien der Larven des T. orientalis seien einige Worte über die biologischen Eigenschaften hinzugefügt. Es ist mir aufgefallen, dass die Entwicklung dieser Larven bei der Kultivierung nach dem Füllebornschen Verfahren etwas langsamer als die Ankylostomenlarven ist. Manchmal konnte ich keine Exemplare unserer Larven in der Kulturmasse auffinden, während die Ankylostomenlarven in Kontrolprobe gut gedeihen. Die ursächlichen Momente davon sind mir meist unbekannt. Aber es scheint dieser Entwicklungsunterschied nach dem Ausschlüpfen der Larven aus den Eiern schon zu beginnen. Die Processe innerhalb der Eier gehen unter den beiden Arten fast in gleichem Schritte vor sich, wie wir bei der Kultivierung der die beiden Arten Eier enthaltenden Fäces leicht feststellen können.

Wenn man der Kulturmasse etwas zu viel Wasser hinzugefügt hat, geht die Entwicklung der Larven sehr schlecht vor sich. Die eben ausgeschlüpften Larven können das Leben im Wasser nur kurze Zeit aushalten, während es sich bei den enzystierten Larven anders verhält. Die Luftzufuhr ist für die weitere Entwicklung der Larven unentbehrlich. Aber sie ist nicht so wichtig, wenigstens bis zum Ausschlüpfen der Larven aus den Eiern nicht. Wenn man die weiblichen Tiere in der ca. einen halben Centimeter hohen Wasserschicht unter passender Temperierung stehen bleiben lässt, schlüpfen die Larven fast ausnahmslos innerhalb der Leiber der Muttertiere aus den Eiern aus, und sie leben darin noch ziemlich lange Zeit. Es geht mit den Eiern, welche frei im Wasser liegen, ganz gleich. Nur leben die ausgeschlüpften Larven im Wasser nicht lange. Es ist klar, dass irgend eine Beschaffenheit der Kulturmasse die weitere Entwicklung der ausgeschlüpften Larven beeinträchtigt. Auch in der niedrigen Temperatur ist die Entwicklung der Larven sowohl in den Eiern als auch im Freien langsamer. Die Larven können sich nicht enzystieren. Die Larven der Ankylostomen klettern nach Fülleborns Angabe am Tuch empor, um sich an der äussersten Spitze desselben zopfartig zu vereinigen und lebhaft herum zu wimmeln. Unsere Larven verhalten sich dagegen ganz anders.

Ich habe nämlich ein solches zopfartiges Wimmeln der Larven, selbst vereinzelt herumkriechende Exemplare auf dem Rande des Tuches niemals, sondern einzelne Larve immer nur in der Kulturmasse gefunden. Wenn man einen Teil der Kulturmasse auf das Objektglas bringt und dazu einige Tropfen Wasser hinzufügt, kriechen die Larven von Orientalis nicht gern aus dieser Masse heraus, während die Ankylostomenlarven dabei meistenteils nach dem Rande des Wassertropfens hinstreben. Wenn man die Larven der beiden Arten ins Wasser eines Probierglases bringt, sinken sie allmählich zu Boden, nachdem sie kurze Zeit durch ihre lebhaft schlängelnden Bewegungen sich in Suspension gehalten haben. Dabei sinken die Orientalislarven augenscheinlich etwas schneller zu Boden und vermögen sich wieder ab und zu bis auf ca. einen halben Centimeter vom Boden zu erheben. Die Ankylostomenlarven erheben sich oft bis zu einer Höhe von 2–3 cm. vom Boden. Die Orientalislarven bewegen sich unterhalb des Deckgläschens im Wassermedium lebhaft schlängelnd fort, stehen unter ungünstigen Bedingungen still und führen peitschende Bewegungen mit den beiden Körperenden aus. Die enzystierten Larven können die Austrocknung nicht vertragen. Aber sie leben im Kulturmedium unter ziemlich

deutlich schwankender Temperatur noch mehrere Monate fort.

Die Larven sind im stande Fliesspapier zu durchboren.

Der Infektionsmodus der Larven von T. orientalis.

Da die Entwicklung, die Organisation und die sonstigen Eigenschaften der Larven von T. orientalis mit denen der Ankylostomen im wesentlichen übereinstimmen und da die Wirte häufig gleichzeitig sowohl T. orientalis wie Ankylostomen beherbergen, so liegt die Annahme nahe, dass die Infektion durch T. orientalis ebenfalls durch die Haut wie durch den Mund erfolgt. Ich habe die Infektion durch T. orientalis durch die Haut an Mäusen experimentell festgestellt.

Der Nachweis der Hautinfektion durch die Ankylostomen war eine Epoche machende Arbeit von Looss. Dieser neue Infektionsweg wurde seither schon von vielen Autoren nicht nur an den Ankylostomen, sondern auch an Strongyloides stercoralis und Necator americanus bestätigt. In unserem Lande wurde von einigen Autoren behauptet, dass die Embryonen von Schistosomum japonicum die Wirte nur durch die Haut inficieren. Ich teile hier meine Untersuchungsergebnisse über die Hautinfektion durch T. orientalis als einen neuen Beitrag zur Kenntnis der Hautinfektion von tierischen Parasiten mit.

Obgleich der Mensch der Wirt von diesen Tieren ist, darf man den Infektionsversuch an ihm nicht anstellen, soweit man noch nicht die Kenntnis über die Pathogenität und Abtreibungskur gehabt hat. Unter den Laboratoriumstieren kann man den eigentlichen Wirt von T. orientalis noch nicht finden.

Daher habe ich zuerst über die Fähigkeit des Eindringens der Larven in die intrakten Haut der Säugetiere untersucht. Für diesen Zweck muss man zuerst die Larven von dem T. orientalis rein ansammeln. Die zur Kultur benutzten Fäces dürfen die Eier von Ankylostomen, Necator und die Larven von Strongyloides stercoralis nicht enthalten, weil die Larven von diesen Tieren bekanntlich Hautinfektion bewirken können und den Larven von T. orientalis sehr ähnlich sind, und besonders kann man im Schnittpräparate, wo man nur einzelne Körperteile findet, diese verschiedenen Larven kaum unterscheiden. Daher muss man zum Beweis der Hautinfektion durch die Larven von T. orientalis im voraus diese drei Arten Schmarotzer durch genaue Untersuchungen der Fäces sicher ausschliessen, sonst gerät man sehr leicht in Irrtum.

Die Kultur der Larven wird hauptsächlich nach dem Fülleborn schen Verfahren, wie schon erwähnt, vorgenommen. Die Ansammlung der Larven ist nicht mühelos, weil sie sich fast immer in der Kulturmasse versteckt vorfinden.

Ich versuchte anfangs, diese Larven aus der mit Wasser vermischten Kulturmasse mittelst Glaskapillaren abzulesen oder durch Filtration dieses Kulturmasse-Wasser-Gemisches rein zusammenzubringen. Dieses Verfahren ist mühevoll und zeitraubend, und dazu ist es nicht notwendig, dass man die Larven so rein ansammelt. Nachher kultivierte ich die Larven in grossen Schalen, beschickte sie mit einer mässigen Menge Wasser, setzte die Schalen in schaukelnde Bewegung und zog die Larven möglichst frei von Kohlenpartickelchen heraus. Wenn man das Larvenwasser in ein Spitzgefäss aufnimmt, senken sich die Larven nach kurzer Zeit zu Boden. Der Bodensatz enthält die Larven mässig konzentriert und ist für den Infektionsversuch brauchbar.

Die Beimischungen feiner Kohlenpartikelchen schadet nichts dabei.

Was die Versuchstiere anbetrifft, so sollen die schon bisher bekannten Trichostrongyliden nach Looss Hasen, Kaninchen, Schafe, Gazellen, Kameel, Pavian und Menschen parasitieren. Wir können einige von diesen Tieren zum Versuch der Hautinfektion mit unseren Parasiten anwenden. Aber wenn die zum Versuch benutzten Tiere nicht die passenden sind, kann man die betreffenden Eier in ihren Fäces nicht auffinden. Daher scheint es mir nicht besonders zuverlässig, durch den Nachweis der Eier in den Fäces den Erfolg dieser Hautinfektion zu entscheiden. Vielmehr ist es die beste Methode, das weitere Schicksal der Larven in der lokalen Haut und in den sonstigen Geweben nach Applikation der Larven zu verfolgen. Wir wandten einmal in unserer Klinik die Mäuse beim Infektionsversuche der Ankylostomenlarven durch die Haut mit erwartetem Resultat an.

Analogisch brauchte ich die Mäuse bei diesem Versuche. Man hat diese Tiere nicht nur billig und bequem zur Verfügung, sondern wegen der Kleinheit des Körpers dieser Tiere kann man bequem das weitere Schicksal der Larven verfolgen.

Versuchsmethode: Um die orale Infektion zu vermeiden, halte ich die Mäuse mit Peanschen Klemmen am Nacken und beiden Beinen usw. fest und befestige sie in Rückenlage. Man schneidet die Haare am Bauch ab, befeuchtet die lokale Haut mit Wasser und legt ein Tropfen Larvenwasser darauf, welches sich von selbst in die Um-

gebung verbreitet. Wenn dieses Larvenwasser einzutrocknen beginnt, fügt man einen weiteren Tropfen hinzu; dann lässt man das Wasser nach einer Stunde ganz eintrocknen. In den folgenden Stunden sterben die noch auf der Haut haftenden Larven ab. Die Tiere werden jetzt in isolierte Gefässe gebracht und nach bestimmter Zeit durch Chloroform narkotisiert und seciert. Die localen Hautstücke werden mit den sonstigen Organen möglichst schnell herausgenommen, sofort mit 4% Formalinlösung dann mit Alkohol fixiert, in Celloidin eingeschlossen, auf 30μ geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Die Zahl der benutzten Mäuse betrug im ganzen 27, welche auf 6 Gruppen verteilt zum Versuche verwendet wurden. Alle Larven waren encystiert, im Alter von 7 bis 15 Tagen nach der Anstellung der Kultur. Die Zeitdauer zwischen der Applikation der Larven auf die Haut und der Sektion der Tieren betrug 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 24 Stunden oder $1\frac{1}{4}$, $1\frac{1}{2}$, 2, $2\frac{2}{3}$, 3, $3\frac{1}{2}$, 5, 6, 8, 9 Tage.

Histologischer Befund: Inbezug auf die Art der Einwanderung der Larven in die Haut zeigen meine Präparate, dass die von den Larven durchsetzten Stellen meistenteils keinen Zusammenhang mit den Haarbälgen haben. Bei der Hautinfektion durch Ankylostomenlarven am Menschen gehen die Meinungen der Autoren über die Eintrittspforte jetzt noch auseinander; die Larven sollen nach Loose (18) fast ausschliesslich durch die Haarbälge eindringen, während sie nach Schüffner (19) sämmtlich den direkten Weg durch die Haut wählen. Dieses letztere Angabe wurde auch an den Mäusen durch meine Untersuchung als den hauptsächlichen Weg bestätigt. Daher kann man keinen Unterschied zwischen den beiden Larven von dem T. orientalis und Ankylostomen inbezug auf die Eintrittsstelle finden. Die Larven von T. orientalis, welche schon in die Haut eingedrungen sind, bahnen sich in derselben beliebig ihre eigenen Wege. In einer Stunde nach der Applikation erreichen sie schon die Bauchmuskulatur, oder lagern ober- und unterhalb der subcutanen Muskelschicht parallel mit derselben oder in schiefer Richtung in dem Fettgewebe. Sie dringen oft in die Lymphgefässe ein, indem die dicht daneben verlaufenden Kapillargefässe durch Druck gefüllt erscheinen.

Selten dringen die Larven von der Tiefe gegen das Rete Malpighii vor. Selten dringen sie in die Haarbälge der Längsrichtung nach oder durchbohren die Haarbälge quer und rufen eine kleine Blutung darin hervor. Kurz gesagt wird die Haut von den Larven an allen Stellen durchsetzt, und es scheint mir, als ob kein Gewebe

dem Vordringen der Larven Widerstand leisten könnte. Man findet meist mehr oder weniger kleine Blutungen an den Stellen, wo die Larven vordringen. Oedematöse Durchtränkung ist selten in der Cutis vorhanden. Die besondere Füllung der Kapillaren neben den Lymphspalten mit Larven wurde schon erwähnt. Im Präparate findet sich innerhalb einiger Stunden nach der Infektion keine Zellinfiltration neben den Larven vor, aber im Verlaufe von über drei Stunden wird sie immer stärker, während die Larven allmählich abnehmen. In einem Falle wurden nach 12 Stunden noch Larven spärlich an Hautstellen von Zellhaufen ringsum eingeschlossen angetroffen. Man kann das Bild als eine Absterbeerscheinung der Larven deuten. Dasselbe Bild kann man auch beim Kontrollversuche mit Ankylostomenlarven an Mäusen gewöhnlich finden.

Bevor ich zur Beschreibung des Verhaltens der Hüllen in der Haut bei Trichostrongylus übergehe, möchte ich einige Worte über das Verhalten bei Ankylostomen vorausschicken. Die Ankylostomenlarven sollen nach Looss die Hüllen beim Eindringen in die Haut des Menschen fast alle auf der Haut zurücklassen. Bei meinem Versuche mit denselben Larven an Mäusen fand ich in der Cutis die noch mit Hüllen versehenen Larven und die weggelassenen Hüllen mit den zahlreichen nackten Larven. Eine Anzahl Ankylostomenlarven kann also im encystierten Zustande in die Haut der Mäuse eindringen und erst dann in der Cutis die Hülle verlieren. Bei der Infektion durch T. orientalis ist die grosse Mehrzahl der in der Cutis angetroffenen Larven noch mit den Hüllen ausgestattet. Ausserdem findet man mässig zahlreiche leere Chitinmäntel in der Cutis, in subcutanem Fettgewebe oder dicht ober- und unterhalb der subcutanen Muskulatur oder dicht auf der Bauchmuskulatur.

Eine kleine Anzahl der Larven liegt nackt, frei von Hüllen im Gewebe. Auch auf der Haut befinden sich die leeren Hüllen nicht so zahlreich nebst den encystierten Larven vor. Folglich muss man schliessen, dass bei der Hautinfektion durch T. orientalis diese Larven in grosser Anzahl im bekleideten Zustande und in kleiner Anzahl im nackten Zustande in die Haut eindringen. Diese bekleideten Larven ziehen die Hülle in der Regel in der Cutis aus. Dass man trotzdem die nackten Larven daselbst nur spärlich antrifft, findet vielleicht seine Erklärung drin, dass die bekleideten Larven bald nach dem Auskleiden weiter vorgedrungen und deswegen nicht mehr zu sehen sind. Beim Vergleich der Hautinfektion durch beide Arten Larven ist mir

als eigentümlich aufgefallen, dass die Larven von T. orientalis sich meistenteils in umhülltem Zustande in die Haut einbohren. Die Zellinfiltration in der Umgebungen der zurückgebliebenen Hüllen nimmt im Verlaufe der Zeit immermehr zu.

Die Lage der Larven in der Haut wurde schon beschrieben. Keine Larven wurden im Blutgefässe aufgefunden. Als Reaktion des Gewebes kommen Füllung der Kapillaren, Blutungen, ödematöse Anschwellungen und zellige Infiltrationen vor. Diese Infiltration besteht aus polymorphkernigen Leukocyten und sie wird in der Umgebung der Larven oder der leeren Hüllen oder an der von den Noxen sichtbar befreiten Stellen meist drei Stunden nach der Infektion angetroffen. In vielen Präparaten scheinen die eosinophilen poly- und mononukleären Zellen im Gewebe zugenommen zu haben. Bei hochgradiger ödematöser Durchtränkung bemerkt man eine Blasenbildung wie bei lokaler Hautverbrennung. Dieser Process ist gewöhnlich mehr oder weniger von Blutung begleitet.

Kurzum durch den Befund an den Hautstellen kann man sich überzeugen, dass die encystierten Larven von T. orientalis in die intakte Haut der Mäuse bei deren Lebzeiten eindringen können. Ich konnte aber das weitere Schicksal der Larven noch nicht verfolgen. Es wurde keine Larve in sonstigen Organen gefunden, obgleich ich oft das eigentümliche Bild kleiner Blutungen in den Lungen antraf, wie man es häufig bei der Ankylostomenlarveninfektion in den Lungen sieht. Man muss daran denken, dass es von der Anzahl der angewandten Larven abhängt, ob man sie leicht in den Organen finden kann oder nicht. Ich konnte beim Versuche eine nur relativ geringe Anzahl von ihnen anwenden.

Aus diesem einzigen Befund allein kann man noch nicht schliessen, dass die Larven von unseren Tieren den Menschen infizieren d.h. in die Haut eindringen und dann in den eigentlichen Ansiedelungsstellen des Menschen bis zur Geschlechtsreife heranwachsen. Natürlich kann man die Infektionsmöglichkeit des Menschen nur durch Versuche am Menschen beweisen. Ich glaube aber auf die Hautinfektion durch Larven von T. orientalis am Menschen nach Analogie mit der Ankylostomeninfektion schliessen zu dürfen. In der Zukunft will ich die Richtigkeit dieser Behauptung durch Versuche an anderen Tieren und ganz besonders am Menschen nachweisen, da wir jetzt die Würmer fast vollständig vom Menschenkörper abtreiben können und über die Pathogenität der Würmer für den Menschen genaueres wissen.

Die Abtreibungskur von dem T. orientalis.

Bei der ersten Auffindung dieser eigentümlichen Eier versuchte ich die Muttertiere durch Abtreibungskuren zu entfernen. Ich verordnete damals 2.0–3.0 g Thymol mit 1.0–2.0 g β-Naphthol in Gelatinekapseln auf zweimal im Zwischenraume von einer Stunde. Die gründliche Reinigung des Darmes vor Beginn der Kur und die Nachkur usw. wurden genau wie bei Ankylostomenkur angeordnet. Die ganze entleerte Fäcalmasse wurde nach dem später zu besprechenden Verfahren sorgfältig untersucht. Ich bekam damals in zwei Fällen von diesen Parasiten durch diese Kur keinen erwarteten Wurm, sondern nur die im voraus nachgewiesenen Ankylostomen, und ich kam zu dem Schlusse, dass dieser Parasit gegen die angewandten Vermifuga widerständiger als Ankylostomen sein müsse. Dr. Jimbo (9) berichtete neulich, dass er diese Parasiten auf keine Weise abtreiben konnte, obgleich er verschiedene Wurmtreibende Mittel angewandet hatte.

Um das Resultat von Abtreibungskuren solcher ganz kleiner Würmer festzustellen, muss man die Fäcalmasse besonders sorgfältig untersuchen. Zu diesem Zwecke bereitete ich die Fäcalmasse gern mit halbgesättigter Sublimatlösung vor, weil sie geeignet ist, wenn die erwarteten Parasiten darin vorhanden sind, sie am zweckmässigsten zu fixieren und irgend eine gefährliche Noxe usw. abzutöten. Unsere Methode ist wie folgt.

Die frisch entleerte Fäcalmasse wird mit der beinahe 20 fachen Menge halbgesättigter Sublimatlösung beschickt, mit Stäbchen ruhig umgerührt und stundenlang stehen lassen. Dann lässt man das Wasser aus der Wasserleitung mit starker Kraft in den dieses Gemisch enthaltenden langcylindrischen Glashafen bis zum Rande einströmen. Nach 10 bis 20 Minuten senken sich die erwarteten Würmer mit allen schweren Bestandteilen zu Boden.

(T. orientalis selber sinkt nach meiner Erfahrung im mit Wasser erfüllten Reagenzglas von der Oberfläche nach 2–3 Minuten zu Boden.)

Man giesst nun mit einem Syphon von mässig weitem Durchmesser die obenstehende trübe Flüssigkeit ruhig ab. Dann füllt man wieder von neuem mit Wasser auf, lässt absetzen und giesst ab. Nach 3–4 maliger Wiederholung des Verfahrens filtriert man dieses Gemisch durch ein Sieb mit kleinmaschigem Netz, um die gröberen Bestand-

teile zu entfernen. Dabei bewege man das Sieb in der Colatur in der Wanne hin und her, auf und ab, weil man nur dadurch die zarten und relativ langen Würmer von den groben Bestandteilen loslösen kann. Die Colatur wird wieder in einen langcylindrischen Glashafen eingegossen, lässt sich alles absetzen, und schliesslich wird die oben stehende, fast klare Flüssigkeit mit dem Syphon abgegossen. Der Bodensatz wird in flachen Schalen in dünner Schicht verteilt und unter der Demonstrationslupe durchmustert; so findet man die Würmer leicht und sauber auf. Wenn man frische Würmer bekommen will oder wenn man keine Zeit zum Fixieren mit Sublimatlösung hat, kann man die Behandelung mit Sublimatlösung ohne weiteres auslassen.

Ich wandte Oleum Chenopodii als Vermifuga des T. orientalis an. Dieses Mittel soll nach Schüffner (20) und andere noch stärker auf Ankylostomen und Ascaris als die anderen vorher gebrauchten wie Ol. Eucalyptus, β-Naphthol und Thymol usw. wirken.

Meine Vorschrift lautet im ganzen wie die Schüffners. Es ist vorteilhaft, einige Tagen lang vor Beginn der Kur bei den zur Verstopfung neigenden Patienten Laxantien zu geben. Am letzten Abende gibt man als Vorbereitungskur 30-40 g Ol. Ricini auf einmal; die erfolgenden Fäces müssen ganz wässrig sein. Bei ungenügendem Effekte hilft man mit weiterer Verordnung desselben Öls oder anderer Laxantien nach.

Es scheint mir die gründliche Reinigung des Darmes von ebenso grossem Werte wie bei anderen Parasiten zu sein. Dann verordnet man 45 Tropfen Ol. Chenopodii in Gelatinekapseln auf dreimal in zwei stündlichen Zwischenräumen, dann wiederum 30–40 g Ol. Ricini 2 Stunden danach; flüssige Nahrung als Mittagessen, aber Frühstück nicht gestattet. Wenn man ein beinahe halbes Liter Wasser oder Zuckerwasser mit dem letzten Laxans verordnet, ist die Wirkung sicher.

Fall I. Ando, den 9ten December letzten Jahres. Durch einmalige Kur bekam man 2 Männchen, 23 Weibchen im ganzen 25.

Fall II. Moji, den 21ten December letzten Jahres. Durch einmalige Kur 4 Männchen, 13 Weibchen im ganzen 17 bekommen.

Fall III. Aoki, den 23ten December letzten Jahres. Durch einmalige Kur bekam man 12 Männchen, 38 Weibchen im ganzen 50.

Ol. Chenopodii wirkt auf T. orientalis gut abtreibend. Aber man kann die Würmer durch eine einmalige Kur nicht ausrotten, da man in diesen Eällen die betreffenden Eier noch später in den Fäces findet.

Die Pathogenität des T. orientalis.

Was die Pathogenität der Trichostrongyliden anbetrifft, so behauptet Looss (6) inbezug auf T. instabilis die Harmlosigkeit des Wurms wegen der Kleinheit des Körpers, des unbewaffneten Mundes und der kleinen Anzahl der parasitierten Exemplare, während man nach Ijima (7) die pathologischen Bedeutung der grossen Anzahl der Würmer wegen, wie in Ogatas Fall, nicht unterschätzen darf.

Man fand makroskopisch sichtbare Bisswunden in der Darmwand in zwei Sektionsfällen. Aber es war dabei nicht unterscheidbar, ob sie von den eigentlichen T. orientalis oder von den gleichzeitig parasitierenden Ankylostomen verursacht waren. In einem anderen Falle, wo man Metagonismen mit unseren Würmern nachweisen konnte, war keine Bisswunde in der Darmwand vorhanden. In Schnittpräparaten der Darmwand von zwei Fällen traf ich je einen Wurm in der Schleimmasse neben der Schleimhaut, kein so inniges Verhalten wie bei den Ankylostomen zeigend. Auch in der Darmwand selbst konnte man histologisch keine durch den Wurm hervorgerufene besondere Veränderung nachweisen. Auch konnte ich nicht die roten Blutkörperchen usw. des Wirtes in den Leibern der Würmer auffinden.

Also scheint es mir, dass T. orientalis die Gesundheit des Wirtes direkterweise nicht angreift. Die durch die giftigen Sekretionsstoffe und Eier hervorgerufenen Schädlichkeiten wird die Zukunft klarstellen.

Zusammenfassung.

Die eigentümlichen Parasiteneier, welche zuerst von mir in den Fäces der Japaner gefunden und pubuliziert wurden, stammen von Trichostrongylus orientalis ab. Dieser Parasit ist in Japan ausgedehnt und dicht verbreitet. Es ist eine neue Art und gehört zum Genus Trichostrongylus. Dieser Parasit bewohnt das Duodenum und den Anfangsteil des Jejunums des Menschen. Die Eier sind denen von Ankylostoma und Necator sehr ähnlich, doch beträchtlich grösser und mit zahlreicheren Furchungskugeln als die von Ankylostomen und Necator versehen.

Die Entwicklung der Larven im Freien lässt sich in drei Stadien einteilen, nämlich in das I. Stadium nach dem Ausschlüpfen der Larven aus den Eischalen, in das II. Stadium nach der I. Enthäutung und in das III. Stadium, d.h. das der sog. encystierten Larven. Diese

Larven lassen sich in jedem Stadium von den entsprechenden Ankylostomenlarven usw. durch den Schwanzteil, die Anordnung der Darmzellen, die Körperlänge usw. unterscheiden.

Die Unterschiede der biologischen Eigenschaften der Larven dieser beiden Arten Tiere sind deutlich. Ich behaupte, dass die cutane Infektion durch die Larven von unserem Parasiten am Menschen möglich ist, da das Eindringen der encystierten Larven in die Haut der lebenden Mäuse sich experimentell nachweisen lässt. Man gesteht dem Parasiten kaum pathologische Bedeutung zu. Er wird durch Ol. Chenopodii abgetrieben.

Meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. R. Inada bin ich für die liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit zu grossem Danke verpflichtet.

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. Juli 1914.)

Literatur:

1) K. Kitamura u. K. Miyashita, Eine Methode zur Erleichterung der Auffindung von Parasiteneiern in den Fäces und ein Beitrag zur Bestimmung des specifischen Gewichtes der Parasiteneier in denselben. Tokyoer med. Wochenschr. Nr. 1754.

2) K. Kitamura, Demonstration der Eier von Strongylus subtilis und der Muttertiere von Metagonimus Yokogawai. Verhandlungen der neunzehnten medicinischen Versammlung von Kyushu- und Okinawagegenden. S. 142.

3) K. Kitamura u. T. Oishi, Ueber die mit den Ankylostomeneiern zu verwechselnden Eier von Strongylus subtilis usw. Tokyoer med. Wchschr. Nr. 1809.

4) K. Kitamura, Ueber die Muttertiere, Larven und Infektionsmodus usw. von dem Strongylus subtilis, einem in Japan verbreiteten tierischen Parasiten des Menschen. ebenda, Nr. 1841, 1843, 1844, 1845, 1846.

5) K. Kitamura, Ein Beitrag zum Trichostrongylus orientalis, insbesondere zur Benennung, Pathogenität, Abtreibungskur usw. ebenda, Nr. 1862.

6) A. Looss, Strongylus subtilis n. Sp., ein bisher unbekannter Parasit des Menschen in Egypten. Centrlbl. Bakt. I. Abt. Bd. XVIII. s. 161.

7) I. Ijima, Strongylus in Japan. ebenda, Bd. XXII. s. 65.

8) A. Looss, Das Genus Trichostrongylus n.G. mit zwei neuen gelegentlichen Parasiten des Menschen. ebenda, Orig. Bd. XXXIX.

9) K. Jimbo, Ueber die Verbreitung einer Art von Trichostrongyliden als Darmparasiten der Menschen. Iji-Shimbun. Nr. 886. Nippon-Shokakigakkai-Zassi Bd. XII. Nr. 6.

10) A. Looss, im Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. I. Aufl. Bd. I. s. 123.

11) M. Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. I. Aufl. s. 295.

12) Watanabe, Necator americanus Stiles in Kyushu. Tokyoer med. Wchschr. Nr. 1820.

13) K. Kitamura, Ueber Necator americanus Stiles. Iji-Shimbun. Nr. 885.

14) v. Linstow, Helminthologische Beobachtungen Ankylostomum americanum Stiles. Centrlbl. Bakt. Orig. Bd. XXXIV. s. 526.

15) F. Fülleborn, Methode zur Anreicherung von Ankylostomenlarven. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. XV. s. 368.

16) A. Looss, Die Lebensgeschichte der Ankylostomum duodenale Dub., Centrlbl. Bakt. Orig. Bd. XX. s. 865. Bd. XXI. s. 913.

17) Leichtenstern, in: Eulenburgs Real-Encyklopädie IV. Aufl. Bd. I. s. 569.

18) A. Looss, Ueber das Eindringen der Ankylostomenlarve in die Haut. Centrlbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. XXIX. s. 733.

19) W. Schüffner, Ueber den neuen Infektionsweg der Ankylostomalarve durch die Haut. Centrbl. f. Bakt. Orig. Bd. XL. s. 683.

20) W. Schüffner, Der Wert einiger Vermifuga gegenüber dem Ankylostomum usw. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. XVI. s. 569. Derselbe u. H. Vervoort, Das Ol. Chenopodii gegen Ankylostomiasis usw. Münch. med. Wchschr. 1913, s. 129.

Erklärungen der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Erwachsenes Männchen.

Fig. 2. Erwachsenes Weibchen.

Durchgehende Bezeichnungen.

1 Nervensystem. 2 Porus excretorius. 3 Oesophagusdrüse. 4 Oesophagus. 5 Halsdrüsen. 6 Darm. 7 After. 8 Hoden. 9 Samenblase. 10 Spicula. 11 Bursa copulatrix. 12 vorderes Ovarium. 13 Receptaculum seminis. 14 Uterus. 15 Porus genitalis. 16 hinteres Ovarium. 17 Enddarm.

Fig. 3. Entwicklung des Eies von T. orientalis.

Fig. 4. Larven von T. orientalis und Ankylostomen.

Larven von T. orientalis: I im I. Stadium, II am Ende des I. Stadiums, III im II. Stadium, IV encystierte Larve.

Larven von Ankylostomen: A_a nach der I. Enthäutung, A_b encystierte Larve.

Va u. Vb I. Häutung der Larve von T. orientalis.

VI Genitalanlage u. Darmzellen der encystierten Larven von T. orientalis.

Durchgehende Bezeichnungen.

1 Mundhöhle. 2 Oesophagus. 3 Y-Klappe. 4 Zwischenkörper. 5 Nerven. 6 Anlage des Excretionsporus. 7 Darm. 8 Genitalanlage. 9 After. 10 Schwanz des eigentlichen Körpers. 11 Seitenstreifen. 12 Hülle.

Erklärungen von Mikrophotogrammen:

Tafel II.

Fig. 5. Erwachsene Muttertiere von T. orientalis, aus dem Duodenalinhalt einer Leiche abgelesen, mit halbgesättigter Sublimatlösung fixiert, jodiert und in 60% Alkohol aufbewahrt. Vergr. ca. 34. Männchen: 1 Kopfteil. 2 Porus excretorius mit dem naheliegenden Nervensystem. 3 Oesophagus. 4 Halsdrüse. 5 Chylusdarm. 6 Hodenschlauch. 7 Samenblase. 8 Spicula u. Gubernaculum. 9 Retractionsmuskel der Spicula. 10 Bursa copulatrix. Weibchen: Bezeichnungen wie die beim Männchen. 11 Kopfteil mit Auftreibungen der Cutis. 12 vordere Halsdrüse. 13 hintere Halsdrüse. 14 vorderes Ovarium mit zweimaligem Umschlagen am vorderen Ende. 15 vorderer

Uterus mit 5 Eiern. Ein Ei in der Eintrittspforte des Ovejectors III. 16 Ovejector. 17 Porus genitalis. 18 hinterer Uterus mit 3 Eiern. Ein Ei in der Eintritfspforte des Ovejectors III. 19 Umschlagungsstelle des hinteren Ovariums. 20 Enddarm. 21 Schwanz. 22 After.

Figg. 6–8. Spicula u. Gubernaculum von T. orientalis.

Fig. 6 Seitenansicht. Die Grenze zwischen dem mittleren und unteren Drittel des rechten Spiculums scharf eingestellt. Vergr. ca. 350. 1 rechtes Spiculum. 2 linkes Spiculum. 3 Gubernaculum. 4 Zäckchen. 5 Fortsätze mit Ansatz der Retractionsmuskulatur. 6 Muskulatur.

Fig. 7. Bauchansicht, aus veraltetem nicht fixiertem Präparate, Vergr. ca. 350. Bezeichnungen wie in Fig. 6.

Fig. 8. Dorsalansicht, die etwas tiefe Schicht des Gubernaculums scharf eingestellt, aus veraltetem nicht fixiertem Präparate. Vergr. ca. 357. Bezeichnungen wie in Fig. 6.

Fig. 9. Bursa copulatrix, Seitenansicht (rechts). Vergr. ca. 350. Bezeichnungen wie im Fig. 13. 7 Externolateralrippe. 8 Lateroventralrippe. 9 rechte Seitenlappe. 10 linke Seitenlappe. 11 Dorsalrippe, am Ende in 2 Äste geteilt. 12 Externodorsalrippe. 13 Posterolateralrippe. 14 Mediolateralrippe. 15 Ventroventralrippe.

Tafel III.

Fig. 10. Vulvalschlitz, Lateroventralansicht, die Oberfläche der Vulvalgegend scharf eingestellt. Vergr. ca. 215. 1 Vulvalschlitz. 2 gemeinsamer Stück des Ovejectors. 3 Ovejector I. 4 Ovejector II. 5 Ovejector III. 9 feine Ringelungen der Haut.

Fig. 11. Ovejector, Seitenansicht. Die Tiefe eines etwas abgeplatteten Präparates scharf eingestellt. Vergr. ca. 155. Bezeichnungen wie in Fig. 10. 6 Vagina. 7 Einschnürung am Ovejector III. 8 Ovarium mit Eiern.

Fig. 12. Schwanzteil von Weibchen, Seitenansicht. 1 Schwanz. 2 After. 3 Rectum. 4 Enddarm. 5 Darm. 6 Eier im Uterus. 7 Receptaculum seminis. 8 Umschlagungsstelle der Eiröhre.

Fig. 13. Ei von T. orientalis, aus dem frischen Stuhle ausgewaschen. Vergr. 400.

Fig. 14. Ei von Ankylostoma duodenale Dub., aus dem frischen Stuhle ausgewaschen. Vergr. 400.

Fig. 15. Eier von Necator americanus St. aus dem Uterus des 24 Stunden in 0.9% Kochsalzlösung in Zimmertemperatur aufbewahrten Muttertiers. Vergr. 400.

Tafel IV.

Fig. 16. Larve im I. Stadium von T. orientalis. 2 Tage nach Anstellung der Kultur im Brutofen von 30° C (Entwicklung fortgeschritten). Vergr. ca. 200. 1 Mundhöhle. 2 Y-Klappe im Oesophagealbulbus. 3 Darmkanal. 4 After. 5 Schwanz.

Fig. 17. Kopfteil von Fig. 23. Vergr. 445. Bezeichnungen wie in Fig. 16. 6 cylindrischer Teil des Oesophogus. 7 schmächtigerer Teil des Oesophagus. 8 Zwischenkörper. 9 Darmzellen, mit Granula gefüllt.

Fig. 18. Schwanzteil von Fig. 16. Vergr. ca. 445. Bezeichnungen wie in Fig. 16.

Fig. 19. Larve im III. Stadium, die sog. encystierte Larve von T. orientalis, 40 Tage nach Anstellung der Kultur nach Fülleborn in Zimmertemperatur. Vergr. ca. 200. 1 Darmzellen. 2 Genitalanlage. 3 After. 4 Ende des Oesophagus.

Fig. 20. Kopfteil von Fig. 19. Vergr. ca. 445. 1 Kopfspitze mit Andeutung der Papillen. 2 Oesophagealkanal, Breite des Oesophagus nicht gleichmässig. 3 Zellhaufen in der Umgebung des schmächtigeren Teils des Oesophagus. 4 Ausmündungsstelle des Excretionskörpers. 5 Darmzellen. 6 Ende des Oesophagus.

Fig. 21. Schwanzteil von Fig. 19. Vergr. ca. 445. 1 After. 2 Schwanz des eigentlichen Körpers. 3 Schwanz der Hülle.

Tafel V.

Fig. 22. Sog. encystierte Larve von Ankylostoma duodenale Dub., 43 Tage nach Anstellung der Kultur nach Fülleborn in Zimmertemperatur. Vergr. ca. 200. 1 hinteres Ende des Oesophagus. 2 Darmrohr. 3 Schwanz des eigentlichen Körpers. 4 Hülle. 5 Genitalanlage.

Fig. 23. Larve von Necator americanus St. direkt vor der I. Häutung, die aus dem Uterus eines Muttertiers herausgenommenen Eier als Ausgangsmaterial im Wasser im Brutofen von 30° C aufbewahrt. Vergr. ca. 227. 1 Kopfteil. 2 Oesophagealbulbus. 3 Schwanz.

Fig. 24. Kopfteil der anderen Larve von Necator direct vor der I. Häutung. Vergr. ca. 445. 1 Mundhöhle. 2 Oesophagus.

Fig. 25. Schwanzteil von Fig. 24. Vergr. 445. 1 After. 2 Schwanz.

Fig. 26. Larve von Strongyloides stercoralis in der I. Häutung, aus dem 24 Stunden im Brutofen von 20° C aufbewahrten Stuhle. Vergr. ca. 300. 1 Mundhöhle. 2 Oesophagus. Drei Abschnitte von Oesophogus hier nicht scharf eingestellt. 3 Darm. 4 Genitalanlage. 5 After. 6 Schwanz (konisch). 7 Hülle.

Fig. 27. Larve von Strongyloides stercoralis in der II. Häutung, aus demselben Stuhle nach 2 Tagen bekommen. Vergr. ca. 200. Eigentümliche Mundhöhle, Y-Klappen und Dreiteilung des Oesophagus usw. schon verloren. Schwanzspitze des eigentlichen Körpers abgestutzt und eingebuchtet. Bezeichnungen wie in Fig. 26. 8 hinteres Ende des Oesophagus.

Fig. 28. vollentwickelte filariforme Larve von Strongyloides stercoralis, aus demselben Stuhle nach 2 Tagen. Vergr. ca. 200. Schwanzspitze wie die von Fig. 27. ohne Hülle. Bezeichnungen wie in Figg. 26-27.

Tafel VI.

Figg. 29–32. Eindringung der Larven von T. orientalis in die Haut der Mäuse. 1 Epidermis. 2 Cutis. 3 Unterhautfettgewebe. 4 Hautmuskel. 5 Bauchwandmuskulatur. 6 Haarfollikel. 7 Tierkohle.

Fig. 29. 2 Stunden nach der Application des Larvenwassers. 8 eindringende Larve mit zurückgelassener Hülle. 9 aus dem Haarbalg herauskriechende Larve mit Hülle. 10 Larven in der Cutis meist mit Hüllen. 11 weggelassene Hülle. 12 nackte Larve. 13 gefüllte Kapillargefässe.

Fig. 30. 2 Stunden nach der Applikation des Larvenwassers. 8 Weggelassene Hüllen. 9 Larve mit Hülle. 10 Blutung. 11 auf der Haut zurückgelassene Hülle.

Fig. 31. 1 Stunde nach der Applikation des Larvenwassers. 8 Larve mit Hülle (Längsschnitt). 9 Larve mit Hülle (Querschnitt).

Fig. 32. 12 Stunden nach der Applikation des Larvenwasseers. 8 Larven mit Hüllen (quer oder schief geschnitten). 9 zellige Infiltration in der Umgebung der Larven. 10 infiltrierernde Zellen meist aus polymorphkernigen Leukocyten.

Aus der ersten chirurgischen Klinik der Kaiserlichen Universität
Kiuschu, Fukuoka, Japan.

(Prof. Dr. H. Miyake).

Klinisches und Experimentelles über die Pankreatitis verminosa und Pankreasnekrose.

Von

Dr. **G. Izumi.**

(Assistenzarzt der Klinik).

(Hierzu 1 Abbildung und Taf. I–IV.)

Die grundlegenden Kenntnisse über die chronische Pankreatitis, welche in der letzten Hälfte des vorigen Jahrhunderts von Oser, Dickkopf gewonnen worden, erfuhren durch genauere Untersuchungen und Berichtigungen von Körte, Truhart u. A. einen wesentlichen Fortschritt.

Neuerdings ist die Literatur der chronischen Pankreatitis, teils durch klinische, teils durch pathologisch-anatomische Arbeiten so bereichert worden, dass das unklare Gebiet der Pathologie und Aethiologie der Affektion bedeutend aufgeklärt ist.

Im Jahre 1912 gab Arnstein auf Grund seiner literarischen Studien aus den letzen 10 Jahren eine genauere Klassifikation in Bezug auf Histologie und Aethiologie der chronischen Pankreatitis. Als Ursache der chronischen Pankreatitis ist, so weit mir bekannt, bis jetzt kein einziger Fall von parasitärer Natur in der europäischen Literatur bekannt, ausser einem Falle von Ordway, bei dem es sich um eine knötchenförmige chronische Pankreatitis bei einer Katze handelte, wobei eine Art von Distomum als Ursche der chronischen Entzündung angeschuldigt worden war. In der japanischen Literatur fand ich nur bei Muroya einen Fall von seltener, interessanter Pankreatitis, die

angeblich durch Invasion von Askariseiern verursacht worden sein soll.

Bekanntlich stellt Ascaris lumbricoides einen häufig vorkommenden Darmparasiten des Menschen dar. Die Japaner beherbergen diesen Parasiten überaus häufig im Darme. Umsomehr müszten sie geneigt sein, an Krankheiten zu erkranken, die mit diesem Parasiten zusammenhängen. Meine stastische Untersuchung, welche ich mit freundlicher Genehmigung der Herren Professoren H. Nakayama und J. Tawara im hiesigen pathologisch-anathomischen Institute vorgenommen, ergab auf 1300 sezierte Leichen 350 Askariträger. Das sind ca. 27 Proz.. Diesen Prozensatz darf man nicht ohne weiteres auf die ganze Bevölkerung des Reiches anwenden. Wohl aber hat er mit einer nur geringen Beschränkung für die Bevölkerung von Kiuschu seine Giltigkeit. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass die Askaridenerkrankung überall im ganzen Reiche häufig angetroffen wird. So schreibt Herr Professor H. Miyake „So sehr unsere Bevölkerung von diesem Parasiten heimgesucht wird, um so mehr ist sie der Gefahr ausgesetzt, von den üblen Folgen desselben befallen zu werden." Die Gefahr von seiten dieses Parasiten kommt auf zweierlei Wege zustande, erstens von seiten des Darmes z. B. Ileus verminosus, zweitens durch Auswanderung des Parasiten aus dem Darmkanale in die Peritoneal- oder Tubalhöle, in das Pankreas und in die Gallenwege etc. Neuerdings habe ich eine diesbezügliche interessante Beobachtung gemacht bei einem Mädchen, welches wegen diffuser eitriger Peritonitis operiert wurde. Als Ursache dieser Erkrankung wurde konstatiert, dass die Auswanderung eines Spulwurmes durch den gangränös entzündeten Wurmfortsatz in die freie Peritonealhöhle stattgefunden hatte. Der Spulwurm ist also kein indifferenter Darmparasit, wie man bisher im allgemeinen annahm, sondern er hat zuweilen recht gefährliche Krankheiten im Gefolge.

Ich will nun zunächst versuchen, ausser Muroya's Fall alle weiteren Fälle von Askariserkrankung, die bisher chirurgisch behandelt und in der japanischen Literatur niedergelegt worden sind, aufzuführen.

Als Ursache von Leberabszessen wurde der Spulwurm im Leberparenchym (H. Nagao, H. Uchida), als solche von Ikterus im Gallengangsysteme vorgefunden. H. Miyake fand ein Askarisglied im Innern eines Konkrementes als Ursache einer Cholelithiasis. Weiter fanden H. Miyake, M. Niwa, G. Maebo, J. Nagatomi einen Riesenknäuel von Askaris, der im Dünndarme einen

Obtulationsileus hervorgerufen hatte. M. Niwa fand zwei verknäulte Askariden im vorfallenen Darmlumen einer eingeklemmten Inguinalhernia. Askaris zieht ferner Appendicitis, einfache Magen- oder Darmkolik und Nesselausschläge nach sich. Zuweilen wird der Parasit auch als Ursache des Perioesophageal- (S. Sata), des Gallenblasenabszesses (K. Kato, O. Sekine, D. Okawa) und der eitrigen Perforationsperitonitis (Y. Ogi, S. Ohashi, H. Sato, S. Akamatu, u. A.) angegeben.

Ich selbst kann 4 Fälle von besonders interessanter chronischer Pankreatitis mitteilen, welche durch direkte Einwirkung von den in das Pankreas eingewanderten Askariseiern hervorgerufen worden waren. Da diese Fälle erstens überaus selten zu beobachten sind und sie zweitens eine recht interessantes histologisches Bild darbieten, möchte ich im Nachfolgenden die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde schildern, um dann zuletzt die Tierexperimente heranzuziehen.

Die Krankengeschichten

lauten kurz folgendermassen:

Fall 1. Y. O. 29 j. Bauer. Aufgenommen am 18. 3. 1910.

Hauptklage: Anfallsweise auftretende dumpfe Schmerzen in der Epigastrialgegend.

Anamnese: Der Patient hat bis jetzt keine nennenswerte Krankheit durchgemacht, ausser den ab und zu auftretenden dumpfen Bauchschmerzen, welche zu den Mahlzeiten in keiner Beziehung stehen.

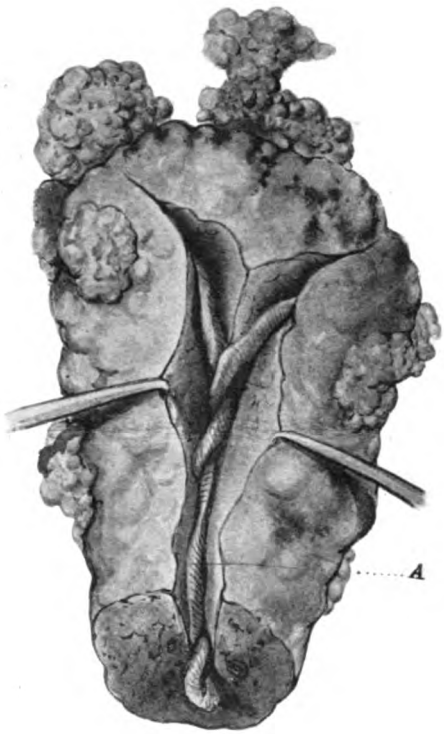
Jetziges Leiden: Seit 4 Jahren klagt der Patient über zuweilen spontan auftretende kolikartige Schmerzen in der Epigastrialgegend, begleitet von geringen Temperatursteigerungen. Die Schmerzen stiegen gewöhnlich im Anfalle allmählich an. Der Anfall erstreckte sich auf ca. 2 bis 3 Tage. Solche Anfälle pflegten 4 bis 5-mal in einem Jahre aufzutreten. Der letzte Anfahll trat am 2. Feb. dieses Jahres auf. Danach fühlte sich der Patient nicht ganz wohl, sondern spürte immer noch dumpfe Schmerzen in der rechten Hälfte des Epigastriums.

Status Praesens: Ernährung und Körperbau mittelmässig. Haut und aeussere Schleimhäute zeigen keine merkliche Veränderung. Herz und Lungen intakt. Harn enthält reichliches Sediment, aber weder Eiweiss noch Zucker. Kot enthält reichlich Askariseier.

Lokalbefund: Die linke Hälfte des Epigastriums ist im allgemeinen resistenter als die andere. Bei der Betastung der betreffenden Gegend fühlt man keinen Tumor, sondern eine Resistenz, verbunden mit Druckempfindlichkeit. Ikterus nicht vorhanden. Okkulte Blutungen im Kote wurden niemals konstatiert.

Operation: Am 22. März von Prof. H. Miyake in Chloroformnarkose ausgeführt. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle kam zunächst die stark gefüllte Gallenblase zum Vorschein, welche mit den umgebenden Organen durch lockeres fibrinöses

Fig. 1.



Exstirpiertes Pankreasstück von Fall 1.
A.–im Ausführungsgang gefundener Ascaris lumbricoides.

Bindegewebe verwachsen war. Erst nach Ablösung dieser Verwachsungen konnte man konstatieren, dass die Gallenblase beinahe intakt war. Durch einen Schlitz des Ligamentum gastro-colicum und Mesocolon transversum gelangten wir zum Pankreasgewebe, wo man einen harten Tumor fühlte. Das Pankreas war am Schwanzteil ca gänseeigross angeschwollen. Die Konsistenz des Tumors war derb, und der Tumor erstrekt sich ohne scharfe Grenze bis zum Pankreaskopf. Die Verwachsung zwischen dem Tumor und den umgebenden Organen war sehr innig.

Zwecks bequemen Zugangs zum Tumor wurde ein linker Querschnitt oberhalb des Nabels angelegt, und so gelang es, den Tumor nach zahlreichen Unterbindungen und Abschneidungen zu exstirpieren. Dabei blutete es beträchtlich. Die Wundfläc e des Pankreasgewebes wurde durch Katgutnähte vereinigt. Bei der Exstirpation des Tumors schnitten wir zu unserem Erstaunen den Schwanzteil eines in den Tumor eingewanderten Spulwurmes ab. Dieses Stück fiel unglücklicherweise in der freie Peritonealhöhle hinein, wo es mit Eile gesucht und die betreffende verunreinigte Stelle gründlich desinfiziert wurde. Mikuliczsche Beuteltamponade. Bauchwunde durch 2-fache Etagennähte geschlossen.

Verlauf: Wegen starker Bauchschmerzen und Bauchspannung wurde Morphium subkutan injiziert. Trotz energischer Bekämpfung des bedenklichen Zustandes ging der Patient leider 48 Stunden post operationem unter zunehmender Schwäche zu Grunde.

Lokale Obduktion: Als Ursache des Todes wurde diffuse eitrige Peritonitis konstatiert.

Fall 2. I. N. 53 j. Bauer. Aufgenommen am 24. Januar 1910.

Hauptklage: Epigastrialschmerzen.

Anamnese: In der Familienanamnese ist hervorzuheben, dass sein älterer Bruder Selbstmord beging, nachdem er an einer Geisteskrankheit gelitten hatte. Im 30. Lebensjahre litt der Patient an starker Anaemie, welche ca. 3 Jahre lang andauerte. Als Ursache dieser Anaemie wurde von einem Arzt Anchylostomum duodenale angegeben und gleichzeitig eine strenge Wurmkur verordnet. Hierbei ging nicht Anchylostomum duodenale, sondern binnen 3 Tagen 70 Spulwürmer im Kote ab. Inzwischen erholte sich der Patient allmählich von seinem Leiden. Im 50. Lebensjahre litt der Patient ca. 50 Tage lang an einem fieberhaften Leiden, welches mit leichter Diarrhoe, Husten und starkem Kopfschmerz einherging (Typhus abdominalis?).

Jetziges Leiden: Vor 5 Jahren litt der Patient wieder an einer zunehmenden Anaemie, begleitet von intensiven, reiszenden Schmerzen in der rechten Epigastrialgegend. Der Schmerz trat gewöhnlich urplötzlich auf und strahlte nach dem Rücken aus. Von dieser Zeit an kehrten die Schmerzanfälle immer heftiger und häufiger wieder. Besonders intensiv war der Anfall, welcher im letzten Dezember auftrat, wobei der Patient öfters erbrach. Seit diesem letzten Anfalle blieben andauernd dumpfe Schmerzen in der Epigastrialgegend zurück. Druck auf die betreffende Gegend steigert den Schmerz. Mit der Zeit nahmen die Kräfte des Patienten ab und Abmagerung und Schwäche zu.

Status Praesens: Puls klein, frequent, aber regelmässig. Herz, Lungen intakt. Harn trüb aber ohne Eiweiss und Zucker. Im Kote reichlich Askaris- und eine nur geringe Anzahl von Anchylostomumeiern.

Lokalbefund: Unterhalb des Proz. xyphoideus respek. im linken Epigastrium ist eine druckempfindliche Zone vorhanden. Dieser Punkt entspricht genau dem Mayo-Robsonsche Punkt. An der betreffenden Partie palpiert man in der Tiefe einen lappig gebauten, kleinen, höckerigen, derben, hühnereigrossen Tumor, dessen Längsachse quer unter dem Proz. xyphoideus verläuft. Der Tumor liegt tiefer als der Magen, so dass er durch Luftaufblähung des Magens schwer palpabel wird. Der Tumor lässt sich am besten abtasten, wenn der Patient sitzt. Die Verschieblichkeit ist minimal, ebenso die respiratolische Verschieblichkeit.

Operation: Am 26. Januar von Professor Dr. H. Miyake. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle traf man keine merkliche Veränderung des Magens und der Gallenwege an. Dagegen wurde in der Gegend des Pankreaskopfes eine auffällige Veränderung konstatiert. Der Körperteil des Pankreas war nicht angeschwollen, sondern zirrhotisch entartet. Der Schwanzteil war ganz normal. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde ein kleines Stück des veränderten Pankreaskopfes keilförmig exstirpiert. Die Wunde des Pankreas wurde durch Katgutnähte genau vereinigt und tamponiert.

Verlauf: Der Verlauf gestaltete sich ideal glatt, und wir glaubten, den Patienten bald entlassen zu können. Da beging der Kranke am 16. Februar während der

Abwesenheit seiner Angehörigen Selbstmord, indem er sich mit dem Rasiermesser den Penis abschnitt.

Obduktion: Am 17. Februar von Professor Dr. H. Nakayama. Das Pankreas war ca. 18 cm lang. Konsistenz derb, besonders am Körperteile. Der Kopfteil sah hyperaemisch angeschwollen aus. Die Konsistenz desselben war mehr weich. Der Körperteil zeigte mehr zirrhotische Veränderung. Auf der Schnittfläche des zirrhotisch veränderten Kopfteiles befanden sich eine Anzahl mohnkorn- bis stecknadelkopfgrosser, graugelber, nekrotisierter Pünktchen, umgeben von derbem, fibrösem Bindegewebsstroma. Diese Pünktchen lagen teils isoliert, teils disseminiert.

Fall 3. J. F. 36 jährige Bäuerin. Aufgenommen am 26. Juni 1913.

Hauptklage: Epigastrialschmerzen.

Anamnese: Die Patientin war früher immer sehr gesund. Aber seit einigen Jahren leidet sie an Magenbeschwerden, die in Sodbrennen, dumpfen Schmerzen, brennendem Gefühl im Schlunde bestehen.

Jetziges Leiden: Am 17. Mai dieses Jahres traten bei der Patientin gegen Abend urplötzlich überaus heftige, bohrende, nach dem Rücken ausstrahlende Schmerzen im Epigastrium auf. Zwei Wochen darauf bemerkte die Patientin gelegentlich im Bade einen weichen Tumor in der rechten Epigastrialgegend. Der letzte Schmerzanfall trat vor 1 Woche auf. Bei jedem Anfall wurden Ikterus, Fieber, Haematemesis, u. dgl. vermisst.

Status Praesens: Etwas abgemagerte Frau. Herz, Lungen nichts besonders. Harn enthält keine abnormen Bestandteile. Selbst bei der Aufnahme von 150 g Traubenzucker lässt sich keine alimentäre Glykosurie konstatieren. Der Kot war reichlich mit Eiern von Tricocephalus dispar und Anchylostomum duodenale versehen, aber nicht mit denen von Ascaris lumbricoides.

Lokalbefund: Ungefähr in der Mitte zwischen Proz. xyphoideus und Nabel palpiert man einen quer verlaufenden, hühnereigrossen, elastisch harten, schwer beweglichen Tumor. Nach Luftaufblähung des Magens wird der Tumor schwerer palpabel.

Operation von Professor Dr. H. Miyake. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle konstatierte man, dass der Magen völlig intakt war. An der hinteren Wand der Gallenblase fand man eine buchtige Erweiterung (Divertikelbildung). Das Pankreas war in toto enorm vergrössert, besonders am Schwanzteil. Der Körperteil desselben war in fibromhartes Bindegewebe umgewandelt. Die Oberfläche desselben sah granuliert aus. Bei der Eventuation des Darmes wurden einige Exemplare von Spulwürmern im unteren Teil des Ileums konstatiert. Nach der Entnahme eines Probestückes vom veränderten Pankreasgewebe wurde die Bauchwunde ohne Tamponade durch zweifache Etagennähte geschlossen.

Verlauf: Reaktioslose Heilung der Operationswunde. Der Tumor verkleinerte sich ebenfalls mit der Zeit.

Fall 4. J. N. 50 j. Kaufmann. Aufgenommen am 16. September 1913.

Hauptklage: Schmerzanfälle im Epigastrium.

Anamnese: Im jugendlichen Alter litt der Patient an Kakke.

Jetziges Leiden: Im Juni des Letzten Jahres traten bei dem Patienten spontan heftige, bohrende Schmerzen im Epigastrium auf, welche seither öfters exazerbierten. Jeder Anfall dauerte ca. 10 Tage, dann liess er allmählich nach. Im Juli dieses Jahres trat wieder ein solcher Schmerzanfall auf. Dabei erbrach der Patient 5 Spulwürmer.

Vor ca. 20 Tagen bemerkte der Patient zufällig eine Tumorbildung im Epigastrium. Beschwerden von seiten des Magens wurden von Anfang an ganz vermisst, ebenso Ikterus, Fieber, etc.

Status Praesens: Abgemagerte anaemische Person. Radialarterien geschlängelt und rigid. Herzdämpfung vergroessert und etwas nach links verschoben.

Lokalbefund: Im rechten Epigastrium palpiert man einen harten, kindesfaustgrossen, quer gestellten, schwer beweglichen Tumor. Im Kote wurden reichlich Eier von Ascaris lumbricoides und Tricocephalus dispar gefunden. Bei der Verabreichung von 150 g Traubenzucker lässt sich im Harne deutliche Zuckerreaktion nachweisen.

Operation am 19. September von Dr. G. Izumi. Laparotomie in der Mittellinie. Am Magen war ausser leichter Ptose nichts Abnormes nachweisbar. Dagegen war das Pankreas am Kopfteile gleichmässig vergrössert und verhärtet. Ein Probestück wurde für die histologische Untersuchung aus dem verdickten Pankreasteil exstirpiert, dann weiter Massage des Pankreas ausgeführt. Bauchwunde ohne Tamponade geschlossen.

Verlauf: Am 3. November wurde die Probe auf alimentäre Glykosurie durch Verabreichung von 100 g Traubenzucker zum 2. Male ausgeführt, aber mit negativem Resultate. Am 7. November geheilt entlassen.

Mikroskopische Befunde:

Die sämtlichen, exstirpierten Praeparate wurden in Kaiserlingscher Lösung aufbewahrt. Die in Scheiben geschnittenen konservierten Praeparate wurden meist in Celloidin eingebettet, in feine Schnitte zerlegt und hauptsächlich mit Hämatoxilin und Eosin doppelt gefärbt. Je nach Bedarf kamen natürlich auch die sonstigen Färbeverfahren in Anwendung.

Bevor ich zur Beschreibung des Pankreasgewebes übergehe, mag die Untersuchung betreffs Geschlechtes des im Ductus Wirsungianus angetroffenen Askaris vorausgehen.

Aus dem Körperteile des Spulwurmes wurden feine Querschnittpraeparate hergestellt und mit Haematoxilin und Eosin doppelt gefärbt.

Unter dem Mikroskop fand ich ausser den Eiern noch zahlreiche Spermatozoen im Ovarium. Hieraus geht klar hervor, dass der Wurm weiblicher Natur war. Die hier gefundenen Eier besitzen eine Eischale, die mit einer eigentümlichen, unregelmässig wellig gestalteten Eiweiszhülle umhüllt war. In mitten der Eischale befindet sich ausser einigen Keimzellen noch eine reichliche Dottermasse. Hervorzuheben ist noch, dasz zahlreiche Bakterien im Darmkanale des Wurmes vorhanden waren. Dem tinktoriellen Verhalten nach können wir bei diesen Bakterien zwei Arten unterscheiden, eine gut färbbare und eine wenig gut färbbare. Die erstere stellt die Bakterien im lebenden Zustande und die letztere im abgestorbenen dar.

Um die genaueren histologischen Beschreibungen unserer 4 Fälle nicht getrennt abhandeln zu müssen, möchte ich um Wiederholungen zu vermeiden, kurz die nachfolgenden zwei wichtigen Hauptveränderungen beschreiben. Die weiteren abweichenden Punkte werden an den in Frage kommenden Stellen bemerkt.

1. **Ueber die Pancreatitis interstitialis circumscripta infolge von invadierten Askarislarven (Pancreatitis verminosa).**
2. **Ueber die Pankreasnekrose.**

1. Ueber die Pankreatitis verminosa.

Als bemerkenswerte Veränderung zeigte sich am Pankreasgewebe bei allen unseren Fällen eine zirkumskripte Entzündung mit Einbettung von Askariseiern. Betreffs der histologischen Veränderung des Pankreasgewebes wurden die folgenden drei Stadien unterschieden.

Das 1. Stadium: Bei den Praeparaten, die aus dem Schwanzteil des Pankreas vom Fall 1 angefertigt waren, war das Gewebe zirkumskript entzündet. Hier trifft man eine starke Hyperaemie an, reichliche Infiltration von neutrophilen polynukläreu sowie eosinophilen Leukozyten und geringes Blutextravasat. Im zentralen Teil waren, wenn auch unbedeutend, doch eine Gewebesnekrose und fettige Degeneration von Parenchymzellen nachzuweisen. Hier liessen sich zahlreiche Wurmeier noch im frischen Zustande bald in den Ausführungsgängen, bald im Parenchym auffinden. Die fettige Degeneration der Parenchymzellen konnte man durch die Färbung der Gefrierschnitte mit Sudan 3, Nilblauwasserlösung ungemein leicht nachweisen.

Das 2. Stadium: In diesem Stadium war die oben erwähnte akut entzündliche Veränderung schon ganz oder teilweise verschwunden. Als bemerkenswerte Veränderungen waren in diesem Stadium erstens Zunahme der Atrophie oder Verschwinden der Parenchymzellen, zweitens mässige Wucherung der Bindegewebsfasern meist an den degenerierten Parenchymzellen, insbesondere reichlich um die invadierten Eier zu konstatieren. Neben diesen Bindegewebsfasern wurden reichlich Fibroblasten gemischt mit überaus reichlich vorhandenen eosinophilen und in geringerer Anzahl vorhandenen polynucläreu Leukozyten- und eine Lymphozyteninfiltration nachgewiesen. Diese Veränderungen waren bei den Praeparaten vom Fall 1, das aus dem Kopfteil des Pankreas gewonnen worden, sowie bei den Praeparaten vom Fall 4 zu konstatieren.

Das 3. Stadium: Die oben erwähnten histologischen Veränderungen waren hier noch weiter fortgeschritten. Die gewucherten Bindegewebsfasern, die meist um die invadierten Eier anzutreffen waren, schienen hier immer dichter und derber geworden zu sein. Die Parenchymzellen, welche um die invadierten Eier anzutreffen waren, waren der fettigen Degeneration anheimgefellen und teilweise in Resorption begriffen. Die zentrale Partie solcher Herde, besonders die direkte Umgebung der Eier war nekrotisiert, sodasz das histologische Bild das Aussehen eines tuberkulösen Herdes hatte. Solche veränderte Herde waren überall an den Praeparaten vom Fall 2 und 3 anzutreffen.

Solches Pankreasgewebe sieht mehr zirrhotisch verändert aus und zeigt eine höckerige Oberfläche und derbere Konsistenz. Die oben beschriebenen nekrotischen Herde mit Askariseiern entsprechen genau den graugelben Pünktchen an der Schnittfläche des Pankreas von Fall 2.

Ausser den oben erwähnten Veränderungen hatten wir in allen Stadien in jedem Falle noch andere recht interessante Befunde, die ich sogleich näher beschreiben werde, nämlich Befunde über die invadierten Eier, lokale Eosinophilie und Fremdkörperriesenzellen.

Ueber die invadierten Eier: Vor allem ist wichtig zu bestimmen, um was für Eier es sich handelt. Die Eier haben im allgemeinen eine länglich ovale oder kuglige Gestalt. Die äusserste Schicht der Eier besteht aus einer unregelmässig gestalteten Eiweiszhülle und einer sich direkt daran anschliessenden schmalen Kutikularmembran und lässt sich mit Weigertschen Haematoxilin gut färben. Als Inhalt dieser Eischale wurden eine oder einige meist rundliche Keimzellen gefunden, welche

mit granuliertem Protoplasma und einem blasigen Zellkern versehen sind. Wenn sie dicht aneinander gelegen sind, so zeigen sie eine eckige Gestalt. Bei den Praeparaten der Gefrierschnitte sehen wir in den Eischalen ausser den zelligen Elementen noch den Eidotter, welcher sich mit Sudan 3 ganz rot und mit Nilblauwasserlösung pfirsichrot färbt. Bei den Celloidinschnitten dagegen war derselbe ganz oder teilweise verschwunden und durch eine Lücke ersetzt. Die grösten Eier hatten 50 μ Länge und 40 μ Breite. Die durchschnittliche Grösse der 80 Askariseier, die ich neuerdings aus frisch entleertem menschlichem Kote angesammelt hatte, betrug im Längsdurchmesser 57 μ (Maxim. 65, Minim. 48 μ) und im Querdurchmesser 43 μ (Maxim. 48, Minim. 39 μ). Der Gestalt, der Struktur und der Grösse nach kann es sich bei den von mir im Pankreas aufgefundenen Eiern nur um Askariseier handeln.

Solche Eier wurden stets in den knotigen Herden, die meist in der mittleren Partie der Drüsenläppchen stehen, vorgefunden. Schwierig fällt es mir zu entscheiden, ob die Eier in den Ausführungsgängen oder in den Drüsenläppchen sitzen, da die Eier über einen breiteren Bezirk verbreitet liegen als der Weite des Ausführungsganges entspricht. Die in den kleinen Ausführungsgängen gefundenen Wurmeier liegen längs der Längsachse des Ausführungsganges. Wir können dieses Bild vergleichen mit Erbsen, die in ihrer Hülse regelmässig angeordnet liegen. Durch die genauere Untersuchung der Praeparate in Serienschnitten wies ich nach, dasz die Wurmeier von dem grossen Stamme des Ausführungsganges bis in die kleinsten Gänge der Drüsenläppchen eingedrungen waren. Die auf solche Weise in den Ausführungsgängen angesammelten Eier werden allmählich vis a tergo so stark nach den kleinsten Ausführungsgängen gedrängt, bis an einer Partie Druckgangrän entsteht. Nun treten die Eier durch diese Gewebeslücke nach aussen durch. Dasz der Durchbruch des Ausführungsganges durch angehäufte Eier von innen nach aussen erfolgte, lässt sich durch die Weigertsche Färbungsmethode der elastischen Fasern sehr instruktiv nachweisen, da die elastische Faser an der durchbrochenen Lücke trichterförmig von innen nach aussen gerichtet erscheinen.

Die hier gefundenen Eier werden nach dem Grad der Veränderung in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine besteht aus ganz oder beinahe normal aussehenden und die andere aus mehr oder weniger deformierten Eiern. Die ersteren sehen genau wie die normalen frischen Eier aus, während die letzteren entweder sichelförmig, halbmondförmig oder scheibenförmig erscheinen. Histologisch lassen sich an diesen Eiern deutlich nachweisbare Veränderungen konstatieren. Der Inhalt der deformierten Eier färbt sich durch das Fischersche Verfahren schwarz, das zum Nachweisse des fettsauren Kalkes empfindlich ist. Das reichliche Vorhandensein von Fettsäuren im Eidotter ist ein Zeichen, dasz im Innern des Eies eine chemische Zerzetzung stattgefunden hat.

Ausserdem wurden noch zahlreiche Fremdkörperriesenzellen angetroffen, welche entweder die veränderten Eier fressen oder nur einfach neben den deformierten Eiern sitzen. Die grösste Riesenzelle hat einen Durchmesser von über 120 μ und besitzt zahlreiche Kerne in der Mitte des Zelleibes. Diese Fremdkörperriesenzellen werden mehr in den alten Krankheitsherden oder sonst um stark defrormierten Eier angetroffen. Die in den oder um die Riesenzellen gefundenen Eier haben gänzlich ihre normale Struktur verloren. Ein Teil davon befindet sich nur noch als Rudiment vor, nur die Kutikularmembran zurücklassend. Bei den schon stark deformierten Eier können wir durch die Rehlsche Methode die Kalkinkrustation an der Eischale nachweisen.

Die entzündlich veränderten Herde lokalisieren sich um die invadierten Eier, und zwar treten diese Veränderungen um so bedeutender auf, je weiter die Deformation der

Eier fortgeschritten ist. Die stark affizierte Stelle bietet sonach das ausgesprochene Bild einer chronischen, interstitiellen Pankreatitis dar. Diese Veränderungen waren nicht überall gleichmässig vorhanden, sondern nur in einem beschränkten Bezirke, wo die Eier gefunden wurden. Dort, wo keine Eier gefunden wurden, waren die Veränderungen des Gewebes ganz unbedeutend oder das Gewebe selbst intakt. Die unbedeutenden Veränderungen stellen sich nur als geringfügige Infiltration von Lymphozyten und eosinophilen Leukozyten dar. Wären die Askariseier überall im Pankreasgewebe disseminiert vorhanden, so muszten die knotigen Herde dementsprechend überall angetroffen werden und eine diffuse fibröse Entzündung erzeugen. Bei unseren Fällen waren solche Erscheinungen nicht zu konstatieren.

Aus den histologischen Befunden können wir bei unseren 4 Fällen den Schlusz ziehen, **dasz die Intensität und die Extensität der Entzündung mit der Deformation der Eier resp. mit der Grösze der Eieransammlung proportional Hand in Hand geht, d.h. je stärker die Deformation der Eier ist, desto intensiver tritt die Entzündung in den Vordergrund, und je zahlreicher die Eieranhäufung ist, desto umfassender wird der Entzündungsbezirk.**

Jeder entzündliche Herd besteht gewöhnlich aus folgenden 5 Elementen: 1. den mehr oder weniger deformierten Eier, 2. der körnig nekrotisierten Masse, 3. den Fremdkörperriesenzellen, 4. der Anhäufung von eosinophilen Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen, 5. der intralobullar oder intrazellular entwickelten äusseren Bindegewebsschicht. Das Aussehen solcher Herde hat eine grosse Aehnlinchkeit mit dem eines verkästen tuberkulösen Knötchens, weshalb ich diese Herde als **Eierknötchen** bezeichnen möchte.

In einigen Praeparaten wurden die Eier vermisst, trotzdem die charakteristischen, knotigen Herde nachweisbar waren. Ein solcher Befund ist nur ein scheinbarer zu nennen, weil wir bei eingehender Untersuchung in Serienschnitten doch die erwarteten Eier konstatieren konnten.

Abgesehen von den kleineren Gängen um das Wurmknötchen ist die Veränderung der Ausführungsgänge eine relativ geringe zu nennen. Die Veränderungen des Ausführungsganges bei Pankreatitis chronica, die Winternitz hervorhob: 1. geringe Bindegewebswucherung in der Umgebung, 2. oft dickwandige, dilatierte Gänge, 3. beginnende papilläre Hypertropie des Epithels, 4. Vermehrung der Gänge, 5. Hypertrophie der Gangepithelien mit Bildung neuer Tubuli, 6. selten maligne Veränderung des Epithels, konnten bei unseren Fällen niemals konstatiert werden

Die Langerhansinseln fanden sich bei allen Fällen stets intakt vor, nur bei Fall 1 wurde eine unbedeutende Hyperaemie nachgewiesen.

2. Die histologischen Bilder der Pankreasnekrose:

Um einige Eierknötchen herum wurden bei Fall 1 unregelmässig verbreitete, schmutzig nekrotisierte Herde gefunden. Das Fettgewebe, welches zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas gefunden wurde, war in kernloses unregelmässiges Fachwerk umgewandelt. Das Maschenwerk des Fettgewebs war mit einer krümeligen, strahligen Masse ausgefüllt und dadurch Haematoxilin-Eosinfärbung schmutzigrot tingiert. Die neben befindlichen Drüsenzellen, sowie das Stromagewebe des Pankreasparenchyms

waren ebenso zu einer schmutzig körnigen Masse nekrotisiert, wobei das Zellprotoplasma in ein blasses gross vakuolisiertes Gebilde mit unfärbbaren Kernen umgewandelt war. Ein Teil des nekrotisierten Herdes war in ein schmutziges krümeliges Gebilde zusammengeschmolzen. Das hier aufgefundene krümelige, strahlig aussehende Fettgewebe reagierte als Gefrierschnitte auf Nilblauwasserlösung schön blau oder blauviolett, auf das Bendasche Verfahren grün und auf das Fischersche Verfahren tief schwarz oder schwärzlichbraun.

An einer Partie der nekrotisierten Herde wurden Resorptionsvorgänge bemerkt. Hier waren die der Fettgewebsnekrose anheim gefallenen Stellen in eine krümelige Masse umgewandelt, während die periphär befindlichen Infiltrate phagozytotische Vorgänge aufwiesen. Ferner kamen reichlich eosinophile Zellen und Fibroblasten vor, während die Herde nach aussen durch feinfaseriges Bindegewebe abgekapselt waren.

Hier wurden weder Zystenbildung noch Kalkablagerung nachgewiesen, was als gewöhnlicher Heilungsvorgang in einem nekrotisierten Herde zu betrachten ist.

Epikrise:

Wie die aethiologischen Momente der chronischen Pankreatitiden sehr verschieden sind, ebenso wenig pflegen die histologischen Gebilde der chronischen Pankreatitis einheitlich zu sein. Die Klassifikation der chronischen Pankreatitis lautet daher von verschiedenen Seiten verschieden. Zunächst kann man bei der chronischen Pankreatitis eine diffuse und zirkumskripte unterscheiden. Der Kopfteil des Pankreas ist zur zirkumskripten Form praedisponiert, welche als Riedelscher Tumor bekannt ist. Diese Form der Entzündung wird am häufigsten unter allen zirkumskripten Pankreatitiden beobachtet, da sie meist auf Infektion von Seiten der Gallenwege, auf ein Ulcus ventriculi resp. Ulcus duodeni zurückzuführen ist. Ausserhalb des Kopfteiles wird zwar eine partielle Pankreatitis angetroffen, aber sie ist doch nur als seltene Ausnahme zu betrachten. Die diffuse chronische Pankreatitis stellt die gewöhnlich vorkommende Form dar, gegenüber der relativ seltenen zirkumskripten. Bei unseren Fällen waren die Veränderungen des Pankreasgewebes bei Fall 1 nur am Schwanzteil, bei den Fällen 2 bis 4 am Kopfteil lokalisiert, sodasz ich die gefundene Affektion bei sämtlichen Fällen als zirkumskripte Form der chronischen Pankreatitis bezeichnen darf.

Makroskopisch unterscheidet Chabrol zwei Stadien der chronischen Pankreatitis: erstens das hypertrophische, zweitens das atrophische Stadium. Bei dem letztern war das Pankreas zirrhotisch verändert, und unter dem Mikroskop kam die derbere Verdichtung der Bindegewebsfasern, die um die Ausführungsgänge

und im Interstitium der Drüsenläppchen gelegen sind, besonders deutlich zum Vorschein. Die Parenchymzellen waren ebenfalls degeneriert, und ein Teil derselben war dem Resorptionsvorgange anheimgefallen. Martina betont jedoch, dasz der Uebergang der chronischen Pankreatitis aus der hypertrophischen Form in die atrophische keine wesentliche Erscheinung ist, da einerseits die Pankreatitis von vornherein als atrophische Form beginnen und anderseits aus der hypertrophischen Form direkt in Heilung übergehen kann. Nach Truhart soll die chronische Pankreatitis im frischen Stadium mit Hyperaemie einhergehen. Im frischen Stadium wurden bei unserem Fall 1 ausser akuter Hyperaemie noch eine starke zellige Infiltration und fettige Degeneration der Drüsenzellen konstatiert. Dagegen kamen an älteren Herden, wo das Pankreasgewebe zirrhotisch verändert war, Resorptiosvorgänge zum Vorschein. Schlieszlich erfolgte an Stelle des resorbierten Gewebes die Wucherung der Fibroblasten, die später mit fibröser Schrumpfung einhergeht.

Je nach der Verteilung der pathologisch gewucherten Bindegewebsfasern unterscheidet Chabrol die folgenden Formen: sclérose perilobulaere, sclérose intralobulaere, sclérose intraacineuse. Gilbert setzt noch eine andere Form dazu, nämlich „angiopancreatite sclé-reuse“ hinzu. Die strenge Scheidung solcher Formen ist praktisch eine sehr schwierige Aufgabe; denn es kommen in der Tat sehr häufig Uebergangsformen vor. Bei unseren Fällen waren die Bindegewebsfasern hauptsächlich in den perilobulären oder intralobulären Räume gewuchert, dagegen wurden sie in den intraazinösen unr andeutungsweise hypertrophiert angetroffen.

A. Was ist die Ursache der Eierknötchen?

Bei keinem unserer Fälle war eine Veränderung des Magens, Darmes und Gallengangsystemes zu konstatieren. Somit ist klar, dasz die Ursache der chronischen, zirkumskripten Pankreatitis bei unseren Fällen wo anders als in den eben genannten Organen zu suchen ist. Tuberkulose oder Gumma kommen von vornherein kaum in Betracht, da die mikroskopischen Befunde völlig dagegen sprechen. Die wahre Ursache des Prozesses muss man im Pankreasgewebe selbst suchen. Bei der genaueren Betrachtung der histologischen Praeparate meiner Fälle kam ich endlich zu folgenden drei bemerkenswerten Befunden,

die zur Erklärung der Ursache von grosser Bedeutung sein dürften: 1. Pankreasnekrose, 2. Ascaris lumbricoides, 3. Askariseier.

1. Ist die Pankereasnekrose als Ursache des Prozesses anzusehen?

Dreesmann behauptet, dasz eine geringgradige Pankreasnekrose ohne weiteres Fortschreiten direkt zur Resorption gelangen und später durch gewuchertes Bindegewebsfasern ersetzt werden könne. Wenn solche Prozesse im Pankreasgewebe neben einander vor sich gehen, so musz die chronische Pankreatitis bald zirkumskript, bald mehr ausgedehnt auftreten. Whipple, Niederle, Hirschfeld u. A. schlieszen sich der Dreesmannsche Anschauung an. Die Ergebnische meiner Tierexperimente lassen mich mit Dreesmann übereinstimmen.

Im allgemeinen entsteht die Pankreasnekrose wie folgt: Die Drüsenzellen des Pankreas sezernieren das Trypsinogen nach dem Duodenum. Hier wird diese Substanz durch verschiedene Aktivatoren, die sich im Duodenum befinden, in Trypsin umgewandelt. Das Trypsin wirkt besonders im alkalischen Medium auf die Eiweissmassen lösend resp. spaltend. Solche Vorgänge kommen beim Menschen und beim Hunde bei jeder Mahlzeit physiologisch zustande. Wenn ein solcher Vorgang jedoch im Pankreasparenchym selbst erfolgt, so wird das Pankreasparenchym selbst im lebenden Zustande verdaut, und das nennt man Pankreasnekrose.

Wirkt noch daneben das wirksame Fettferment des Pankreassaftes „Steapsin“ auf das Fettgewebe, so wird dasselbe sofort gespalten und in Fettgewebsnekrose übergeführt. Dieser letztere Vorgang ist durch das Bendasche noch besser durch das Fischersche Verfahren schön nachweisbar. Das Fettferment vermag das neutrale Fett in Glyzerin und Fettsäure zu spalten. Diese Fettsäure verbindet sich nach Resorption der flüssigen Bestandteile mit Kalk zu einem Fettsäurekalk. Diese Verbindung reagiert durch das oben erwähnten Verfahren sehr gut.

Die erwähnten Vorgänge der Pankreas- und Fettgewebsnekrose entstehen nicht immer, wenn die aktivierten Pankreassäfte im Pankreasgewebe gebildet werden. Diese Vorgänge können vielleicht nur auftreten, wenn der Widerstand des Pankreasgewebs abgeschwächt ist. Man erklärt sich diese Vorgänge wie folgt: Die Drüsenzellen des Pankreas sezernieren einerseits das tryptische Ferment, anderer-

seits das antitryptische Ferment, wovon letzteres das erstere zu neutralisieren vermag und so dem Pankreasparenchym eine natürliche Schutzkraft verleiht. Wenn die Parenchymzelle diese Schutzkräfte edoch eingebüszt hat und gleichzeitig aktives Trypsin und Steapsin im Pankreas entstehen, so können Pankreas- und Fettgewebsnekrose zustande kommen. Es erscheint mir sehr fraglich, dasz diese Schutzkraft je verloren geht.

Später will ich meine Meinung in diesem Punkte genauer darlegen.

Die als Aktivatoren angenommenen Substanzen sind sehr zahlreich. Als stärkster Aktivator kommt der Duodenalinhalt in Betracht, dann folgen die Galle, Bakterien, Salze u.s. w..

Die zum Studium über die Pathogenese der Pankreasnekrose angestellten Tierversuche führten zu manchen wertvollen Resultaten, die ich im Nachfolgenden beschreiben möchte.

Als Versuchstiere habe ich Hunde benutzt, weil dieselben zu unserem Zwecke am besten geeignet sind. Meine Versuchsanordnungen waren die folgenden:

Bei einer Serie von Versuchen, wo der Duodenalinhalt desselben Hundes in das Pankreasgewebe direkt eingespritzt worden war, gingen die Versuchstiere meist nach einigen Tagen, in schlimmen Fällen aber schon nach 24 Stunden an akuter haemorrhagischer Pankreasnekrose zu Grunde. Bei einer anderen Serie von Versuchen, wo ein nur schwacher Aktivator (Bacterium coli) in kleiner Menge eingespritzt worden war, waren die Veränderungen des Pankreasgewebes sehr unbedeutend, und demgemäss kamen die Tiere meistens durch. Um die Veränderungen des Pankreas an der Injektiosstelle zu studieren, wurde die Relaparotomie ausgeführt. 2 bis 4 Tage nach den Versuchen fanden sich die Injektionsstellen zirkumskript gerötet vor, schon nach 2 bis 3 Wochen waren diese Veränderungen entweder spurlos resorbiert oder durch mehr oder weniger gewuchertes Bindegewebe oder in seltenen Fällen durch zirrhotische Veränderungen ersetzt.

Die Pankreasnekrose entsteht stets durch die Wirkung des aktiven Trypsins, welches bekanntlich durch Imbibition des Aktivators ins Pankreas hervorgerufen wird. Daher pflegt der erkrankte Herd gewöhnlich eine unregelmässige Abgrenzung zu zeigen. In den erkrankten Partien lagen bei unseren Fällen jedesmal die knotenförmigen Herde disseminiert und enthielten die eingewanderten Eier.

2. Ueber den Einfluss des im Ductus Wirsungianus befindlichen Askaris auf das Pankreasgewebe.

Das Vorkommen von Askaris im Ductus choledochus wird bei Obduktionen oder dei Operationen nicht so selten beobachtet, dagegen gehört das im Ductus Wirsungianus zu den äussersten Raritäten, wie bei Fall 1. Die Folgen der Anwesenheit eines Spulwurmes im Ductus Wirsungianus gestalten sich verschieden. In erstere Linie kommt die mechanische Störung in Betracht, nämlich die Stauung des Pankreassaftes in der periphären Partie des stenosierten Ganges. Als Folge der chronischen Saftstauung kommt nach Hess, Pratt, Sammter, Aschoff, Sternberg die chronische interstitielle Pankreatitis zustande. Diese Behauptung wurde neuerdings von Körte experimentell genau studiert und bestätigt.

Nach Arnstein entsteht eine solche Pankreatitis auf folgende Weise: Zunächst erfolgt Entzündung des Ausführungsganges unter Desquamation und Hyperplasie der Epithelien, dann Erweiterung des Ganges mit entzündlicher Infiltration der umgebenden Zone und endlich Degeneration und Atrophie der die erweiterten Ausführungsgänge umgebenden Parenchymzellen. Zwischen solchen degenerierten Zellen kommt Wucherung der Bindegewebsfasern vor, die schlieszlich das Gewebe zirrhotisch verändern kann. In diesem Stadium pflegen starke Erweiterung und abnorme Wucherung des Ausführungsganges in oder um die zirrhotischen Herde vorzukommen.

Um die pathogenen Verhältnisse zwischen Pankreatitis und Sekretstauung zu studieren, legte ich bei den Versuchstieren die feste Ligatur am Ausführungsgange des Pankreas an. Die Ligaturen wurden gewöhnlich nach Absperrung der Kommunikation* zwischen beiden Gängen in Form fester Seidenligaturen am unteren Ausführungsgange oder seltener an beiden Gängen angelegt.

Einige Tage oder einige Wochen nach dem Eingriffe wurden die Tiere relaparotomiert, und es wurde die Exstirpation des veränderten Schenkels jenseits der Ligaturstelle ausgeführt. Der exstirpierte Teil war makroskopisch gleichmässig sklerotisch verändert

* Der Ausführungsgang des Pankreas besteht beim Hunde aus 2 Systemen, welche das Pankreasgewebe der Längsachse nach durchsetzen. Der obere Schenkel mündet in der Papilla Vateri, während der untere selbständig verlaufend 3 bis 5 cm von der Papille analwärts in das Duodinum mündet. Beide Gänge stehen am Kopfteil des Pankreas in Kommunikation.

und fühlte sich derb an. Mikroskopisch kann man im allgemeinen eine progressive Degeneration an der Parenchymzellen, sowie diffuse interlobuläre oder perivaskuläre Wucherung der Bindegewebsfasern und daneben noch die Wucherung und Erweiterung des Ausführungsganges überall an der Schnittfläche konstatieren. Die Resultate unserer Tierexperimente stimmen mit denen von Levius, Gulcke und Herxheimer überein. Im Gegensatz zu Arnstein vermiszten wir bei unseren Patienten ganz und gar die Erweiterung des Ganges und die diffuse Wucherung des Bindegewebes. Eine weiterer Unterschied war, dasz bei unseren Patienten die affizierten Herde nicht diffus, sondern zirkumskript waren.

3. Ueber den Einfluss der in das Pankreasgewebe eingewanderten Askariseier.

Es fragt sich zunächst wie die Askariseier in das Pankreasgewebe gelangen. Die Askariseier werden gewöhnlich beim Menschen per os mit der Nahrung aufgenommen, während es sich beim Schistosomum japonicum und Anchylostomum duodenale meistens um eine Infektion auf dem Wege der Haut handelt. Die in den Darm gelangten Askariseier werden hier zu Larven ausgebrütet und weiter zum ausgetragenen Wurme ausgebildet. Doch ist es fraglich, ob die Askariseier direkt vom Darm in den Ausführungsgang des Pankreas wandern können. Ausser dem weiblichen Askaris wurden beim Fall 1 im Ductus Wirsungianus noch zahlreiche Eier in Kettenform angeordnet in den feineren Ausführungsgängen gefunden. Das lässt mich behaupten, dasz diese Eier von dem im Ductus befindlichen Askaris herrühren und auf irgend welche Weise in die Drüsenläppchen verteilt worden sind.

Zur Frage, wie die Eier ins Pankreasgewebe gelangt sein können, äusserte sich Muroya kurz wie folgt: „Der einmal in den Ductus Wirsungianus gelangte Spulwurm erzeugt Verengerung oder Verlegung des Lumens und verhindert somit den Abflusz des Pankreassaftes, dies hat natürlich Erweiterung und Hypertrophie der Drüsengänge bis in die feinsten Zweige hinein zur Folge. Anderseits produziert der Wurm daselbst Millionen von Eiern, welche retrograd durch den Saftstrom noch weiter in die kleinen Kanälchen befördert werden und dort Veranlassung zur Ausbildung von Fremdkörpertuberkeln geben können.“ Wenn ich die histologischen Bilder

Muroya's mit den meinig n vergleiche, drängt sich mir die Frage auf, ob seine Erklärung auch auf alle meine Fälle paszt. Was meine Praeparate anbetrifft, so kann ich Muroya nicht beipflichten, weil eine Erweiterung der kleinen Gänge, besonders in den frischen Herden, überhaupt nicht zu sehen ist. Wäre die Sekretstauung und die konsequente Erweiterung der Gänge wirklich vorhanden, so wäre es doch noch immerhin fraglich, ob die ein gewisses Gewicht besitzenden Eier in die feinsten Gänge, geschweige denn bis in die Drüsenläppchen hineingetrieben werden können. Das Hineintreiben der Eier stromaufwärts bis ins Drüseninnere, kann wohl erst dann erfolgen, wenn sich die Sekretstauung enorm stark entwickelt hat. Bestände aber die starke Sekretstauung im Pankreasinnern lange, so müszte eine diffuse chronische Pankreatitis entstehen. Der histologische Befund meiner Fälle spricht entschieden gegen Muroya's Behauptung. Bei all unseren Fällen, insbesondere bei Fall 1 waren die Eier rosenkranzartig in den Ausführungsgängen angeordnet. Diese Erscheinung kann folgenderweise erklärt werden: Die Askariseier, die von dem im Ductus Wirsungianus befindlichen Spulwurm reichlich produziert werden, werden durch Seitendruck des Spulwurmes, der bei jeder Körperbewegung des Wurmes erzeugt wird, nach und nach von den grösseren Ausführungsgängen bis in die kleinsten Gänge, ja schliesslich in die Drüsenläppchen hineingetrieben. Bei einigen Praeparaten sieht man ein anderes histologisches Bild. Man sieht, wie einige Eier oder nur ein einziges Ei in einem kleineren Ausführungsgange stecken geblieben und darum die Knötchenherde zur Entwickelung gekommen sind. Dieser Befund spricht scheinbar gegen meine Hypothese. Meine nachfolgenden Erklärungen werden aber hier in Klarheit schaffen. Die einmal in die feineren Ausführungsgänge hineingetriebenen Eier werden bei der Zunahme des Sekretionsdruckes sowie durch die fortwährende Kontraktion des Ausführungsganges gelockert und schlieszlich nach den weiteren Ausführungsgängen weggeschwemmt, während die festsitzenden in situ gehalten werden.

Kann der Spulwurm in den normalen Ductus Wirsungianus einwandern?

Unter pathogener Erweiterung des Ausführungsganges ist das Hineinschleppen des Spulwurmes wohl möglich. Jedoch ist fraglich, ob auch der normale Ausführungsgang das Eindringen des Wurmes

gestattet. Beim Menschen unterscheidet Robson 5 Typen der Mündungsweise des Gallen- und Pankreasganges an der Papilla Vateri: 1. Vereinigung der beiden Gänge in der Ampulla. 2. Vereinigung der Gänge zu einem kurzen gemeinsammen Gang und Ausmündung desselben ins Duodenum ohne Bildung einer Ampulle. 3. Beide Gänge münden in eine flache Grube der Duodenalschleimhaut ein. 4. Die Gänge münden nebeneinander auf einer kleinen vorspringenden Papilla aus. 5. Ductus choledochus und pancreaticus und ein akzessorischer Pankreasgang vereinigen sich zu einem gemeinsamen Ausführungsgange wie bei 2. Dasz diese anatomischen Verhältniss für die Pathogenese der beiden Gänge von grosser Wichtigkeit sind, liegt auf der Hand. Ferner betont Robson, dasz wegen der nahen Beziehung der beiden Gänge bei Erkrankung des einen auch der andere beeinfluszt wird, z. B. die Kompression des Pankreasganges beim Verschluss des Choledochus in der Papilla Vateri durch einen Stein, umgekehrt bei Karzinom des Pankreaskopfes die Kompression des Ductus choledochus.

Bei Sektionen wird nicht sehr selten der Spulwurm nicht nur bei pathologischen Zuständen, sondern auch bei normalen im Ductus choledochus gefunden. Ausserdem ist es eine bekannte Tatsache, dasz die Spulwürmer sowohl bei der Operation als auch bei der Sektion ziemlich häufig im Gallenwege, insbesondere im Ductus choledochus als Spulwurm oder als Kern eines Gallensteins angetroffen werden. Nach all dem darf man vielleicht annehmen, dasz der Spulwurm, wenn auch selten, so doch unter Umständen in den Ductus pancreaticus hineingelangen kann. Ausserdem begünstigt die Dehnbarkeit des Ausführungsganges und die glatte Oberfläche des Wurmes das Eindringen des Wurmes in den Gang. Unbestreitbare Tatsache ist das Vorhandensein eines Wurmes im Ductus Wirsungianus bei Fall 1.

Können die Askariseier allein die Pankreatitis hervorrufen?

Im Jahre 1902 berichtete Professor Dr. H. Nakayama einen Fall von Wurmtuberkeln im rechten Leberläppchen, welche aus lauter Askariseiern bestanden. Aus diesem Befunde geht klar hervor, dasz die Eiertuberkel in parenchymatösen Organen vorkommen können.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung unserer Fälle führten zu folgenden 2 Tatsachen: 1. Die Eierknötchen wurden

stets da angetroffen, wo sich Askariseier vorhanden. 2. Die Stärke der Erkrankung ist direkt proportionall der Deformation der Eier oder der Grösse der Eieransammlung im affizierten Herde. Diese 2 Tatsachen machen es mir wahrscheinlich, dasz die Pancreatitis circumscripta bei unseren Fällen durch den Reiz der Askariseier entstanden ist.

Weiter habe ich verschiedene Bakterien im Darme des im Ductus Wirsungianus befindlichen Askaris gefunden, die bei der Entstehung der Pankreatitis nicht ohne Belang sein dürften.

Um die Frage zu entscheiden, ob unsere Pankreatitiden durch die Eier allein oder nur durch die Bakterien oder durch sonst eine Kombination aus beiden hervorgerufen worden sind, habe ich folgenden Tierversuche angestellt.

Tierexperimente:

Da das Pankreas des Hundes einen verhältnissmässig groszen unteren Schenkel hat und derselbe überall von den freien Peritonealblättern überzogen ist und weiter dem gut beweglichen Duodenum der Länge nach anliegt, so lässt er sich leicht herausziehen. So eignet sich der untere Schenkel des Pankreas besonders gut für den Zweck meiner Versuche.

Zur Injektion wurden frische Askariseier benutzt. Diese Eier wurden streng aseptisch dem Leibe eines lebenden Askaris entnommen. Nachdem die äussere Fläche eines Askaris mit Sublimat gereinigt, dann mit steriler Kochsalzlösung abgespült worden, wurde der Uterus auf sterieler Gaze herauspraepariert. Derselbe wurde in feine Stücke zerlegt und in einem sterilen Glasmörser sorgfälltig zerrieben, ohne die Eier zu zermalmen. Diese breiige Masse besteht also aus Uteruswand und Eiern. Nach mehrmaliger Abwaschung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung wurde die Emulsion durch ein Gazefilter 2 mal hintereinander filtriert. Auf solche Weise werden die gröberen Uterusstückchen aufgefangen, und die Eier mit feineren Uterusstüchchen gehen so ins Filtrat über. Um die Keimfreiheit zu prüfen, wurde die Filtratmasse in einer Agarplatte ausgegossen. Blieb die Kultur steril, dann wurden die angesammelte Eier zum Versuche benutzt. Die Ansammlung der sterilen Eier ist nicht sehr schwer, wohl aber das Lebendigerhalten der Eier. Unter 10 Mal ausgeführten Maniplationen gelang es mir nur 3 Mal, eine ideale lebendige Eieremulsion zu erhalten.

Versuchsmethode: Nachdem die Bauchwand abrasiert und nach Grossich desinfiziert worden war, wurde die mediale Laparotomie ausgeführt. In die dickste Partie des unteren Schenkels des Pankreas wurde 0,5 bis 1,0 ccm Eieremulsion direkt eingespritzt. An der Injektionsstelle wurden eine Seidensutur zur Erkennung des Injektionsbereiches bei der späteren Untersuchung angelegt. Nach der Reposition des unteren Schenkels des Pankreas in die Bauchhöhle wurden die Bauchwundnähte angelegt. Nach nicht bestimmten Zeiträumen führen wir die Relaparotomie zwecks Exstirpation der Injektionsstelle aus.

1. Serie von Versuchen:

1. Hündin. Körperlänge 48 cm.

Am 10. 9. 1912 wurde 0,8 ccm Eieremulsion in den mittleren Teil des unteren Schenkels eingespritzt und am 16. 9. 1912 nach Anlegung einer festen Ligatur am Wurzelteil des unteren Schenkels eine ca. 6 cm lange Exzision an der Injektionsstelle ausgeführt.

Makroskopisch: Die Injektionsstelle war mit Netz und Mesenterium verwachsen, blutig imbibiert und morsch. Mikroskopisch: Das exstirpierte Stück wurde in Orthscher Lösung konserviert, und daraus wurden Gefrier- oder Celloidinschnitte je nach dem Zwecke hergestellt. Um die injizierten Eier herum wurden eine starke Hyperaemie mit Haemorrhagien, oedematöser Durchtränkung des Gewebes, starke Leukozyteninfiltration und fettige Degeneration der Parenchymzellen mit Karyolyse der Kerne angetroffen. Als interessanter Befund ist die Infiltration mit pseudeosinophilen Leukozyten hervorzuheben, die als Vorstufe der wahren lokalen Eosinophilie anzusehen sind. Nirgends wurde eine nach dem Bendaschen oder Fischerschen Verfahren nachweisbare Fettgewebsnekrose aufgefunden, ebensowenig Pankreasnekrose.

2. Hund. Körperlänge 53 cm.

Am 10. 9. 1912 wurde 1 ccm Eieremulsion eingespritzt und am 23. 9. 1912 exstirpiert.

Makroskopisch: Die mit dem Netz fest verwachsene Injektionsstelle fühlte sich derb an. Anschwellung und Hyperaemie traten im Vergleich zum Fall 1 stark zurück. Mikroskopisch: Anstatt Hyperaemie resp. Blutung und Infiltration mit polynukläreu, neutrophilen Leukozyten wurden reichlich Plasmszellen und eosinophile Leukozyten gefunden. Die in Degeneration befindlichen Parenchymzellen befanden sich alle im Stadium mehr oder weniger vorgeschrittener Resorption. An Stelle der durch Resorption entstandenen Lücken fand sich Wucherung feiner Bindegewebsfasern. Die Form der injizierten Eier war mehr oder weniger verändert, und es wurden in der Umgebung der stärker deformierten Eier Fremdkörperriesenzellen gefunden. Nirgends kamen Fettgewebs- oder Pankreasnekrose in Betracht.

3. Hündin. Körperlänge 64 cm.

Am 7. 10. 1912 wurde 1 ccm Eieremulsion in den Schwanzteil des Pankreas eingespritzt und am 20. 10. 1912 exstirpiert.

Makroskopisch: Die Injektionsstelle, mit dem Netz und Mesenterium verwachsen, fühlte sich derb an. Die Schnittfläche dieser Injektionsstelle war mehr

gerötet als die der gesunden Partie und sah sogar faserig aus. Mikroskopisch: Die akut entzündlichen Erscheinungen waren hier nicht mehr zu sehen, und der ganze Herd war mit jungeren Bindegewebsfasern durchsetzt. Nirgends waren die Penkreas- oder Fettgewebsnekrose anzutreffen. Um nachzuweisen, ob bei diesen Versuchen die Aseptik ganz einwandfrei war, legte ich mit den exstirpierten Gewebsstücken Kulturen an. Das Resultat der Kultur fiel negativ aus.

4. Hund. Körperlänge 41 cm.

Am 10. 10. 1912 wurde 0,8 ccm Eieremulsion am Schwanzteil des unteren Schenkels eingespritzt und am 5. 11. 1912 exstirpiert.

Makroskopisch: Das exstirpierte Stück war fibrös verändert und fühlte sich elastisch hart an. Die Schnittfläche der Injektionsstelle war mit fibrösen Zügen in verschiedenen Richtungen durchsetzt und sah anaemisch aus. Mikroskopisch: Akut entzündliche Erscheinung waren hier nicht mehr zu sehen. An den Herden wurde Wucherung der Bindegewebsfasern angetroffen. In der zentralen Partie der Herde, wo die injizierten Eier reichlich vorhanden, war das Pankreasgewebe der Nekrose anheimgefallen. Solche Veränderungen beschränkten sich nur auf die Umgebung der injizierten Eier, während die sonstigen Partien des Pankreas, wo sich keine Eier vorhanden, vollkommen intakt geblieben waren. Auch bei diesem Falle wurde die Bildung von Fremdkörperriesenzellen sowie Infiltration mit eosinophilen Leukozyten vorgefunden, aber niemals Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

5. Hündin. Körperlänge 68 cm.

Am 19. 10. 1912 wurde 1 ccm Eieremulsion in den Schwanzteil des Pankreas eingespritzt. Seit 1. 1. 1913 litt die Hündin an Kotbrechen und ging am 10. 1. 1913 zu Grunde.

2 Stunden post mortem obduziert. In der Bauchhöhle wurde eine geringe Menge von leicht getrübter, seröser, leicht blutig tingierter Flüssigkeit gefunden. Die mittlere Partie des Dünndarmes war in einer Länge von ca. 30 cm in Achsendrehung befallen, der befallene Darmteil war stark mit Gasen aufgebläht und gerötet. Ein Teil desselben war sogar bräunlichschwarz verfärbt und nekrotisiert.

Pankreas: Makroskopisch war die injizierte Partie zirrhotisch verändert und die Schnittfläche mit fibrösen Bindegewebszügen durchsetzt. Mikroskopisch: An den Herden, die um die injizierten Eier herumlagen, wurden starke Infiltration mit Leukozyten und eosinophilen Leukozyten und dazwischen eingeflochtene Bindefasern angetroffen. Im zentralen Teil des Herdes fand sich Nekrose vor. Um die injizierten Eier herum reichlich Fremdkörperriesenzellen konstatierbar. Einige Eier waren in diesen Riesenzellen phagozysiert. In diesen Herden war Haemosiderin, das die charakteristische Berlinerblaureaktion zeigte, nachzuweisen. Dagegen kam uns weder Pankreas- noch Fettgewebsnekrose zu Gesicht.

Epikrise: An der Hand der obigen Befunde komme ich zu den folgenden Schlüssen: Wenn aseptisch frisch gewonnene lebendige Askariseier in das Pankreasgewebe eingespritzt werden, so treten zuerst die Zeichen der akuten Entzündung um die Eier herum auf.

Im fibrösen Stadium kommen uns knotige Herde resp. Eierknötchen zu Gesicht, die im Zentrum nekrotisch entartet und meistenteils mit eosinophilen Leukozyten infiltriert sind. Diese Veränderung war nur auf den mit Eiern injizierten Bereich beschränkt.

Diese histologischen Befunde der Tierexperimente stimmen mit denen der klinischen Fälle völlig überein.

2. Serie von Versuchen:

Wie gesagt, enthält die Emulsion ausser den Eiern noch eine geringe Menge von Uterusstückchen, sodasz es fraglich ist, ob die gewonnenen Resultate aus den Eiern allein oder aus den Uterusstückchen oder aus beiden zu erklären sind. Um diese Frage zu entscheiden, ist vor allem notwendig, die Wirkung der Uterusstückchen allein auf das Pankreasgewebe zu studieren. Um die Uterusstückchen rein zu gewinnen, wurde die Eieremulsion zentrifugiert. Hierbei werden die spezifisch schweren Eier nach unten und die spezifisch leichteren Uterusstückchen nach oben geschichtet. Die Uterusaufschwemmung wird mit einer Pipette steril gesammelt und zur Injektion benutzt.

6. Hündin. Körperlänge 56 cm.

Am 12. 10. 1912 wurde 0,7 ccm Uterusemulsion in den unteren Schenkel des Pankreas eingespritzt, am 15. 10. 1912 relaparotomiert, und die injizierte Stelle exstirpiert.

Makroskopisch sieht man dem Stücke nichts besonders an. Mikroskopisch zeigte die injizierte Stelle keine nennenswerte Veränderung ausser leichter Hyperaemie und geringer Infiltration mit zelligen Elementen.

7. Hund. Körperlänge 47 cm.

Am 27. 10. 1912 wurde 1 ccm Uterusemulsion eingespritzt, am 7. 11. '12 relaparotomiert und die Injektiosstelle exstirpiert.

Das Stück war makroskopisch ganz normal. Mikroskopisch wurden jedoch spärliche Infiltration mit Lymphozyten sowie das Vorhandensein von Fremdkörperriesenzellen um die eingespritzten Uterusstückchen nachgewiesen. Sonst zeigte das Pankreasgewebe keine Besonderheiten.

Epikrise: Aus den 2 genannten Experimenten können wir schlieszen, dasz die Wirkung der Uterusstücke auf das Pankreasgewebe fast Null zu nennen ist.

3. Serie von Versuchen:

Es fragt sich weiter, ob die aseptisch dargestellten abgestorbenen Askariseier ebenso gut die Eiertuberkel im Pankreasgewebe erzeugen können, wie frischen lebendigen.

Um die frischen abgestorbenen Eier zu gewinnen, benutzte ich noch lebende weibliche Askariswürmer, die während einer von Hackerschen Gastroenterostomie dem Jejunallumen entnommen

worden waren. Die Eier wurden nach dem früher schon erwähnten streng aseptischen Verfahren gewonnen, in 0,85-prozentiger Kochsalzlösung emulgiert und im Proberöhrchen durch Kochen abgetötet. Die Sterilität wurde durch die Kulturmethode festgestellt.

8. Hund. Körpergewicht 6,5 kg.

Am 12. 12. 1915 wurde 1 ccm dieser Eieremulsion direkt in den unteren Schenkel des Pankreas eingespritzt und 3 Tage nach der Injektion exstirpiert.

Makroskopisch war die Injektionsstelle nur schwach gerötet, aber es war keine Anschwellung zu finden. Mikroskopisch wurden nur Blutungen, eine mässige Infiltration mit neutrophilen Leukozyten und Lymphozyten um die injizierten Eier herum konstaziert, aber keine Eosinophilie.

9. Hündin. Körpergewicht 3,4 kg.

Am 12. 12. 1914 wurde 1 ccm dieser Eieremulsion in den Schwanzteil des Pankreas eingespritzt und am 9. 1. 1915 exstirpiert.

Trotz des scheinbar normalen, makroskopischen Aussehens der Injektionsstelle, palpiert man einige derbe Knötchen im Pankreasgewebe. Bei der Mikroskopierung dieser derben Knötchens fand ich um die injizierten Eier disseminierte Fremdkörperriesenzellen, geringe Wucherung der Bindegewebsfasern und Infiltration mit Lymphozyten, aber keine eosinophilen Leukozyten. Dieser mikroskopische Befund entspricht genau dem des Fremdkörperknötchens.

4. Kontrollversuche:

Als Kontrollversuche injizierte ich ins Pankreas 2 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, ohne dabei weitere Störung zu konstatieren.

Vergleichen wir die histologischen und makroskopischen Befunde dieser Tierversuche mit denen unserer klinischen Fälle, so kommen wir zu den folgenden Ergebnissen: Die histologischen Befunde der 1. Serie zeigen grosse Aehnlichkeit mit denen der klinischen Fälle, während in denen der 2. und 3. Serie eine grosse Abweichung besteht, woraus ich zu schlieszen wage, dasz die Ursache unserer Pankreasveränderungen (Pancreatitis chronica circumscripta resp. Pancreatitis verminosa) sicher auf den Reiz der eingewanderten Askariseier zurückzuführen ist.

Unter Berücksichtigung der Pathogenese der chronischen Pankreatitiden möchte ich die Aethiologie, ungefähr in Uebereinstimmung mit Arnstein, wie folgt klassifizieren:

A. sekundäre Natur:

1. im Anschlusz an akute Pankreatitis:
   a) akute Pankreasnekrose,
   b) die aszendierende übergreifende Form ohne Pankreasnekrose:
      1) bei Duodenalkatarrh,
      2) bei Gallengangskatarrh,
2. im Anschlusz an akute degenerative Pankreatitis z. B. infolge von Septikopyaemie, Pocken, Typhus, Influenza, Angina, Malaria, Scharlach, Mumps etc,
3. im Anschlusz an peripankreatische Entzündung z. B. infolge von Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Choleangitis, Cholecystitis, Cholelithiasis, Peritonitiden.

B. primäre Natur:

1. von vornherein chronisch:
   Syphilis, Tuberkulose,
2. durch den Reiz von invadierten Parasiten oder deren Produkten:
   a) Leberdistoma,
   b) Ascaris lumbricoides und deren Eier,
3. bei Intoxikationen: Alkohol, Produkte der Eiweissfäulnis, Blei, Queksilber, Phosphor, Arsen, Buttersäure,
4. bei venöser Stauung:
   a) experimentell bei Unterbindung der Venen des Pankreas,
   b) bei Leberzirrhose,
   c) bei Herzfehlern,
5. bei der Unwegsamkeit der Ausführungsgänge:
   Tumor am Kopfteil des Pankreas, Pankreasstein, Gallenstein an der Papilla Vateri, experimentelle Unterbindung des Ductus pancreaticus,
6. beim dauernden Druck oder Kompression des Pankreas von aussen (Magenkarzinom),
7. experimentell bei Abtragung des Plexus solaris (nach Arnstein).

Um diese Klassifikation zu stützen, habe ich ausser einer umfassenden Literatur noch viele lehrreiche Krankengeschichten und Praeparate unserer chirurgischen Klinik zu Hilfe genommen.

B. Ueber die Pathogenese der akuten Pankreasnekrose, insbesondere über die Aethiologie der von Fall 1.

Beim Vergleich der klinischen Fälle mit den experimentellen fand ich im histologischen Bilde eine recht interessante Tatsache. Während bei dem Fall 1 neben Pankreasnekrose noch Fettgewebsnekrose konstatiert werden konnte, wurde ein solcher Befund bei den Tierexperimenten vermisst. 1. Warum besteht zwischen beiden eine solche Differenz? 2. Wie entsteht die Pankreasnekrose? 3. Warum beobachteten wir diese Veränderung nur bei unserem Falle 1? Diese 3 Fragen erregten unseres lebhafte Interesse.

Wie schon gesagt, entsteht die Pankreasnekrose durch die Trypsinverdauung und die Fettgewebsnekrose durch die spaltende Wirkung des Steapsins. Auf rein physiologische Weise wird das Zymogen der Pankreasdrüsen nach Erreichung des Duodenallumens durch verschiedenen Aktivatoren in die fertigen wirksamen Pankreasfermente umgewandelt. Die als Aktivatoren bezeichneten Substanzen sind sehr zahlreich, und die Wirkungsweise derselben ist unter biologischen Verhältnisse mannigfaltig. Ein im physiologischen Zustande stark wirksamer Aktivator wirkt unter Umständen bei den Tierexperimenten nicht so stark oder wirkt überhaupt nicht. Neuerdings hat man die Pankreasnekrose experimentell derart erforscht, dasz die Wirkungsweise der Aktivatoren als Nekrosenerreger fast lückenlos erforscht ist. Nach Galle und Oples entfalten die Aktivatoren, die beim Hunde nur schwach wirken, beim Menschen eine starke Wirkung. Tatsächlich wurde dieses Verhältnis auch bei unseren Tierversuchen beobachtet.

Ich möchte die in der Literatur niedergelegten verschiedenen Aktivatoren, die das Pankreaszymogen, namentlich das Trypsinogen wirksam machen, je nach der Stärke folgendermassen anordnen.

A. Nicht bakterieller Natur:

1. Enterokinase, 2. Salzsäure (Magensäure), 3. Galle, 4. Fett, Fettsäure und Seife, 5. Säuren uud Salze, 6. Stauung des Pankreassaftes, insbesondere während der Mahlzeit, 7. Zirkulationsstörung des Pankreas, 8. Trauma.

B. Verschiedenen Bakterien:

Bacterium coli commune, Staphylococcus pyogenes aureus, Infulenzabazillen, etc.

Ausserdem wurde das Blutserum von manchen Autoren noch als Aktivator für Trypsinogen angenommen, aber ich kann ihnen darin nicht beistimmen, weil ich bei meinen Versuchen erfahren habe, dasz Injektion von grossen Dosen Blutserum stets unwirksam blieben. Manche Darmbakterien wie Bacterium coli commune, Streptococcus etc. wirkten bei meinen Tierversuchen ebenfalls als nur schwache Aktivatoren.

Daneben wurde noch eine interessante Tatsache gefunden. Wenn die Galle mit Bakterien vermischt in das Pankreasgewebe eingespritzt wird, kommt eine starke Pankreasnekrose zustande, während Galle und Bakterien getrennt eingespritzt, nur eine schwache Nekrose erzeugen. Es war fraglich, ob diese Verstärkung der Aktivierungskraft auf der Wirkung der Bakterien oder auf der Galle beruht. Um diese Frage zu entscheiden, nahm ich die folgenden Versuche vor.

Experimente: Meine Versuchsanordnung lautet wie folgt:

Die in einer Probelösung eingetauchten kurzen Mettschen Röhrchen werden in einem auf 37° C gehaltenen Brütofen gelegt, dann nach einer bestimmten Zeitdauer herausgenommen und der Grad der Verdauung in jedem Röhrchen verglichen. Je mehr das Mettsche Röhrchen verdaut wird, desto stärker muss die peptische Wirkung einer Probelösung sein.

Zu meiner Probe benutzte ich die folgenden Materialien: 1) Als Probelösung wurde der frische inaktive Pankreassaft, der aus der Pankreasfistel eines Hundes (genauer s. N.) aufgefangen worden war, benutzt. Dieser Saft erzeugt im frischen Zustande bei der Tropfenmethode* auf der Löfflerschen Serumplatte keine Delle. Als Kontrolle benutzte ich eine 1-proz. Trypsinlösung von Merck. Die 50-fache Verdünnung dieser Lösung erzeugte bei der Tropfenmethode auf der Löfflerschen Serumplatte eine Delle.

2) Als Aktivator benutzte ich die Galle, die durch Punktion der Gallenblase eines Menschen oder eines Hundes gewonnen worden war. Vor dem Gebrauche wurde die Galle jedesmal auf ihre Sterilität durch Kultur sowie durch mikroskopische Untersuchung geprüft. Nur die keimfreie Galle wurde zum Versuche benutzt. Als eine

* Die Tropfen der Probelösung wurden auf die Löfflersche Serumplatte geträufelt. Dann wurde die Platte in einen auf 37° C gehaltenen Brütofen gelegt. Nach 24 Stunden wurde die Platte besichtigt. Hat sich eine Delle auf der Platte gebildet, so wird die Probelösung als eiweissverdauend betrachtet.

andere Art von Aktivator wurde Bacterium coli commune benutzt, das mir von dem hiesigen hygienischen Institut in dankenswerterweise zur Verfügung gestellt worden war. Dieser Stamm war aus dem Kot Typhuskranker isoliert worden.

1. Serie von Versuchen:

Ins erste Proberöhrchen wurden nur 5 ccm Galle und ins zweite auf 4 ccm Galle 1 ccm Bouillonkultur von Bacterium coli commune und ins dritte 4 ccm Bouillonkultur von Bacterium coli commune allein eingegossen. Eine Normalöse von Bacterium coli commune aus der Schiefebene von Ager wurde in 5 ccm Bouillonlösung geimpft und 24 Stunden lang im Brütofen auf 37° C gehalten. Eine gewisse Menge dieser Bakterienlösung wurde mittels steriler Pipette eingesaugt, mit einem bestimmten Quantum Galle vermischt und ins Proberöhrchen gegossen.

In jedes Proberöhrchen wurden 2 oder 3 Mettsche Röhrchen geworfen und so die verdauende Kraft jeder Lösung geprüft. Die genannten Versuche führten jedesmal zu einem negativen Resultate.

Daraus können wir mit Sicherheit schlieszen, dasz reine Galle oder Bacterium coli commune sowohl für sich allein als auch in gewissen anderen Formen binnen 24 Stunden nicht imstande sind, eine peptische Wirkung zu entfalten.

2. Serie von Versuchen:

Um die Wirksamkeit der Galle und des Bacterium coli je für sich allein oder beider zusammen auf das Trypsinogen zu studieren, führte ich die folgenden Versuche aus.

Ins erste Proberöhrchen wurden 4 ccm einer 1-proz. Probelösung und ins zweite 3 ccm einer Probelösung und 1 ccm einer Lösung von in Bouillon kultiviertem Bacterium coli commune, ins dritte 3 ccm einer Probelösung und 1 ccm frische keimfreie Galle und ins vierte der gleiche Inhalt wie ins 3. Röhrchen mit auszerdem noch 1 ccm einer Bouillonkultur von Bacterium coli commune gegossen. Ins Kontrollröhrchen wurden 4 ccm einer 1-proz. Trypsinlösung von Merck gegossen und ins zweite Kontrollröhrchen 3 ccm Probelösung mit 1 ccm frischer Galle und 1 ccm Bouillonkultur von durch Kochen abgetötetem Bacterium coli commune.

In jedes Proberöhrchen wurden 2 oder 3 Mettsche Röhrchen geworfen und so die peptische Wirkung geprüft.

Die Resultate der eben genannten Versuche fielen bei jedem Proberöhrchen sehr verschieden aus. Im grossen und ganzen waren die Mettsche Röhrchen des dritten Proberöhrchens am wenigsten verdaut. Dann folgten das erste und zweite. Bei dem vierten war die Konzentration der Lösung trotz Zusatzes von Galle und Bakterienlösung mehr verdünnt, doch erwies sich der Grad der Verdauung des Mettschen Röhrchens stärker als bei den anderen. Hieraus geht klar hervor, dasz Galle und Bakterien kombiniert peptisch viel stärker wirken, als wenn man diese Aktivatoren getrennt wirken läszt.

Tabelle 1.

Ueber die Wirkungsweise der Galle, Bakterien und Gemisch von beiden auf Trypsinogen.

P.-inaktiver Pankreassaft, der aus der Pankreasfistel eines Hundes aufgefangen worden war. G.-aseptische Galle. B.-Bacterium coli commune. T.-1%-ige Trypsinlösung von Merck. Ba.-gestorbene Kolibakterien.

Art der Versuche		Zeit der Versuche im Fall									Durchschn. d. verdauende Läng. d. Mettsch. Röhr.
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
		48 St.	48 St.	55 St.	55 St.	24 St.	24 St.	24 St.	24 St.	24 St.	
1. Serie	G. ... ... 5 ccm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	B.+G. ... ... 4+1 ccm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	B. ... ... 4 ccm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. Serie	P. ... ... 4 ccm	—	—	1 mm	1 mm	—	—	—	—	—	
	P.+B. ... ... 3+1 ccm.	3,0 mm	4,0 mm	4,5 mm	5,0 mm	3,0 mm	4,0 mm	4,0 mm	3,0 mm	3,5 mm	3,8 mm
	P.+G. ... ... 3+1 ccm.	2,5 „	3,0 „	3,5 „	3,5 „	2,0 „	2,5 „	3,0 „	3,0 „	2,5 „	2,8 „
	P.+G.+B. ... 3+1+1 ccm.	3,5 „	4,0 „	10,0 „	11,0 „	8,0 „	8,0 „	6,5 „	7,0 „	8,0 „	7,3 „
3. Serie	T. ... ... 4 ccm.	6,0 „	4,0 „	13,0 „	15,0 „	7,0 „	7,0 „	10,0 „	8,0 „	9,0 „	8,4 „
(Kontroll)	P.+G.+Ba. 4+1+1 ccm.	2,5 „	3,0 „	3,0 „	4,0 „	2,0 „	3,0 „	2,5 „	3,5 „	3,0 „	3,0 „

Woher kommt es, dasz die Bakterienaufschwemmung nach Zusatz von Galle so stark wirkt? Da die Galle bekanntlich ein günstiger Nährboden für Bacterium coli commune ist, so müssen diese Bakterien nach Zusatz von Galle eine rasche Vermehrung erfahren. Dieser Vorgang begünstigt besonders das Zustandkommen von fertigem Trypsin aus vorhandenem Zymogen im Pankreasgewebe.

Bei den Kontrollversuchen, in welchen abgetötete Bakterien und frische Galle als Aktivatoren zugesetzt waren, erwies sich deren verdauende Kraft gegen Mettschen Röhrchen beinahe ebenso stark wie die des 3. Röhrchens. Die Ursache der starken peptischen Wirkung dieser Lösung dürfte auf der Funktion der hiernach vermehrten Bakterien beruhen. Wie die obigen Experimente zeigen, tritt die Pankreasnekrose dann stürmisch auf, wenn die infizierte Galle als Aktivator einwirkt (s. Literatur 49.)

Was ist die Ursache der bei unserem Fall 1 vorhandenen Pankreasnekrose?

Es ist wohl möglich, dasz die im Duodenallumen vorhandenen Aktivatoren mit dem Spulwurme zusammen ins Pankreasgewebe befördert worden sind. Tatsächlich wurde ein Spulwurm beim Fall 1 im Ductus Wirsungianus gefunden. Die Aktivierung des Pankreaszymogens beruht so allem Anscheine nach in diesem Falle ausser auf dem Duodenalinhalte noch auf der mechanischen Wirkung des Wurmes, auf Zirkulationsstörung oder Sekretstauung des Pankeras.

1. Kann die Zirkulatiosstörung des Pankreasgewebes als Ursache der Pankreasnekrose angenommen werden?

Es ist wohl selbstverständlich, dasz der im Ductus pancreaticus steckende Spulwurm mehr oder weniger eine Zirkulationsstörung im Pankreasgewebe hervorzurufen vermag. Jedoch ist fraglich, dasz jede Zirkulationsstörung stets eine Pankreasnekrose zur Folge hat. Hlava, Hildebrand, Körte, Milsch, Oser, Blume und Guleke nehmen an, dasz eine Pankreasnekrose durch Zirkulationsstörung nur in geringem Grade oder überhaupt nicht zustande kommt. Um zu entscheiden, ob die Zirkulationsstörung allein die Pankreasnekrose wirklich hervorrufen kann, führte ich nachfolgende Tierversuche aus:

Versuchsmethode: In Morphium-Chloroform-Narkose wurden die Hauptgefässe des unteren Pankreasschenkels isoliert. In einigen Versuchen wurde an den Venen, in anderen Fällen an den Arterien, und wieder in anderen Fällen an den Arterien und Venen die feste Seidenligatur angelegt. Bei einem Fall wurden die beiden Arten von Gefässen durch 10 Minuten lange Digitalkompression anaemisiert und dann die Bauchwunde durch 3-fache Etagennähte geschlossen. Nach 3–4 Tagen wurden die Tiere relaparotomiert und die Versuchsteile des Pankreas zum mikroskopischen Zwecke exstirpiert.

Die einfache Digitalkompression der Pankreasgefässe reichte nicht aus, die Pankreasnekrose hervorzurufen, während die Ligaturmethode zwar eine leichte Nekrose aber mit verhältnissmässig geringen mikroskopischen Veränderungen herbeigeführt hatte, wie wir sie bei einfacher aseptischer Nekrose sehen. Gestützt auf die obigen Befunde sind wir zu dem nachstehenden Schlusse gekommen: Während die temporären Zirkulationsstörungen keine Veränderung im Pankreasgewebe erzeugen, können die dauernden gelegentlich eine aseptische Nekrose hervorrufen.

Bei Fall 1 können wir keine Zirkulationsstörung als Ursache der Pankreasnekrose annehmen, weil sich hier weder Vasculitis noch Perivasculitis nachweisen lässt. Hieraus können wir mit Sicherheit schliessen, dasz die Ursache der Pankreasnekrose bei Fall 1 nicht in Zirkulationsstörung zu suchen ist.

Von Moliere, Liebermeister und Truhart beschrieben eine seltene Form von Pankreashaemorrhagie, die durch Embolie der Arteria pancreatico-duodenalis zustande gekommen sein soll. Auch Kriste beschrieb einen ähnlichen Fall. Doch ist es sehr fraglich, ob diese Nekrose wirklich durch die Zirkulationsstörung allein oder nicht vielmehr durch noch andere Ursachen hervorgerufen worden ist, weil ein Embolus auf aseptische wie auch auf septische Weise entstehen kann. Um hier zwischen beiden zu entscheiden, müszte man Kulturen der nekrotischen Masse wie auch des Embolus anlegen. Wenn der Embolus septischer Natur wäre, so könnte die Pankreasnekrose sekundär auftreten. In diesem Falle aber dürfen wir die einzige Ursache dieser Pankreasnekrose nicht in der Zirkulationsstörung allein, sondern müssen sie auch in einer im Embolus vorhandenen Noxe suchen.

2. Kann die Stauung des Pankreassaftes die Ursache der Pankreasnekrose abgeben?

Die Stauung des Pankreassaftes wurde von Rosenberg, Hildebrand, Eppinger u. A. als Ursache der Pankreasnekrose beschuldigt und sogar experimentell erwiesen. Doch Zunz, Mayer, Hess, Opie u. A. behaupten, dasz die starke Stauung des Pankreassaftes nur die Fettgewebsnekrose innerhalb des Pankreasgewebs erzeuge. Ueber die Bedeutung der Stauung des Pankreassaftes sind also die Ansichten bei den Autoren geteilt. Das fettspaltende Ferment pflegt gewöhnlich im Sekrete innerhalb der Drüse vorhanden zu sein. Wenn also Sekretstauung innerhalb eines Pankreasgewebes in hohem Grade auftritt; so wird das Fettferment mit dem Sekrete durch die Gewebsspalten nach verschiedenen Richtungen hin verteilt und ruft eine Nekrose hervor, wo Fettgewebe vorhanden ist.

Man pflegt anzunehmen, dasz das Trypsin im Sekrete innerhalb der Drüse nicht vorkommt, dagegen das Trypsinogen in reicher Menge, das jedoch keine nekrotisierende Wirkung auf das Pankreasgewebe ausübt.

Ob im Falle von Sekretstauung innerhalb des Pankreasgewebes irgend welche Art von Zymogen vorkommt, muss auf experimentellem Wege entschieden werden. Neuerdings beobachtete ich bei einem 38 jährigen Patienten eine Pankreaszyste, welche auf operationem Wege behandelt wurde. Die Zyste war vom Schwanzteil des Pankreas ausgegangen und war angefüllt mit einer schwärzlichbraunen serösen Flüssigkeit gemischt mit Cholesterintafeln. Diese Flüssigkeit reagierte auf Lackmuspapier alkalisch und verhielt sich auf Agarplatten vollkommen steril. Ein Teil dieser Flüssigkeit wurde dem hiesigen medizinisch-chemischen Institute zur chemischen Analyse zugeschickt. Herr Dr. S. Nakamura, Assistent des hiesigen Institutes, war so freundlich, die Analyse vorzunehmen. Dabei teilte er mir mit, dasz der Zysteninhalt kein Trypsin, sondern Steapsin und Trypsinogen enthielt. Weiter führte ich mit dem Zysteninhalte nachstehende Versuche aus, um das Vorhandensein von Steapsin, Trypsin, oder Trypsinogen in demselben auf anderem Wege nachzuweisen.

Die Versuchsanordnungen waren wie folgt: Das Steapsin ist imstande neutrales Fett zu spalten und daraus Fettsäure auszuscheiden. Zum Nachweise dieses Prozesses eignet sich am besten die Endosche Fuchsinagarplatte, die zur Isolierung der Typhusbazillen benutzt wird, weil sie durch minimale Säurewirkung rot gefärbt wird.

Um das neutrale Fett darzustellen, nahm ich 100 g Olivenöl und setztel 5 g einer $^1/_{10}$-proz. normalen Kalilaugelösung zu. Durch starkes Umschütteln dieses Gemisches im Scheidetrichter wurde die Fettsäure, die im Olivenöl spurweise vorhanden ist, verseift. Einige Stunden lang wurde diese Lösung im Trichter sich selbst überlassen, worauf sich die obere durchsichtige Oel- und die untere undurchsichtige Seifenschicht abschied. Nur die obere Oelsicht wurde in der sterilen Schale aufgefangen. Die in dieser Oelsicht zurückgebliebene geringe Menge von Seife und Kalilauge wurde durch mehrmaliges Durchwaschen mit sterilem Wasser im Scheidetrichter behandelt und dann mit alkoholfreiem Aeter geschüttelt, so dasz sich das neutrale Fett darin löste, während die Seife und die Kalilauge in der wässerigen Lösung zurückgehalten wurden. Das auf solche Weise gewonnene Oel wurde als Indikator benutzt. Zweitens stell ich das Steapsin nach der Grützner'schen Methode aus dem Pankreas des Hundes dar, wovon die 2-fache Verdünnung das neutrale Fett spaltet. Diese Flüssigkeit wurde als Probelösung benutzt. Die Endosche Platte wurde zunächst in drei gleichmässige Felder geteilt und dann auf jedes Feld je ein Tropfen Steapsin, Oel und ein Gemisch von beiden Lösungen geträufelt. Die Platte kam 24 Stunden lang in den auf 37° C gehaltenen Brütofen, worauf untersucht wurde. Bei diesem Versuche konstatierte ich, dasz die Platte an der Stelle, wo die gemischte Lösung eingeträufelt worden war, gerötet war, während sie mit Steapsin oder mit Oel gar keine Veränderung zeigte.

Das hier gebrauchte Steapsin zeigte alkalische Reaktion. Das Neutralfett vermag durch Alkali gespalten zu werden. Es ist also schwer zu entscheiden, ob die Fettsäure bei den obigen Versuchen durch die Steapsinwirkung oder durch die Alkalität der Lösung entstand. Um diese Frage zu studieren, führte ich noch die folgenden Versuche aus: Die Endosche Agarplatte wurde hier ebenfalls in drei gleiche Felder geteilt und auf jedes Feld je ein Tropfen von neutralem Fett, von $^1/_{10}$-proz. normaler Kalilaugelösung und von dem Gemisch der beiden Substanzen in der gleichen Menge geträufelt. Die Platte in den auf 38° C gehaltenen Brütofen gelegt und nach 24 Stunden untersucht. Dabei war die Platte an allen Stellen, wo ein Tropfen eingeträufelt worden war, vollkommen unverändert geblieben. Hieraus geht klar hervor, dasz die Rötung der Endoschen Platte bei den ersten Versuchen nicht auf die Wirkung des Alkali, sondern auf die des Steapsins zurückzuführen ist.

Der gleiche Versuch wurde mit meinem Zysteninhalte ausgeführt, indem 1. je ein Tropen des neutralen Fettes, 2. des Zysteninhaltes, 3. des Gemisches aus den beiden genannten Substanzen auf je ein Feld der Endoschen Platte geträufelt wurde. Die Platte wurde ebenfalls in den auf 38° C gehaltenen Brütofen gelegt und nach 24 Stunden wieder besichtigt. Während die Platte an dem Punkte, wohin ein Tropfen der gemischten Lösung geträufelt worden, gerötet war, zeigten sich an den Stellen der zwei anderen Tropfen keine Veränderung.

Für den Nachweiss des Trypsins in diesem Zysteninhalte wurden einerseits das Mettsche Röhrchen in die Flüssigkeit getaucht und andererseits mehrere Tropfen von dem Zysteninhalte auf die Löfflersche Serumplatte geträufelt. Die Verdauungversuche fielen bei beiden Fällen völlig negativ aus.

Um das Trypsinogen in diesem Zysteninhalte nachzuweisen, kamen die folgenden Versuche zur Ausführung: Zunächst setzte ich das 3-fache Volum von 70-proz. Alkohol diesem Inhalte zu, wodurch das Trypsinogen mit Eiweissmasse vollständig gefällt wird. Da das Trypsinogen und Trypsin im 5-proz. Chloroformwasser leicht löslich ist, extrahierte ich das Trypsinogen aus dem oben erwähnten alkoholischen Niederschlag durch Zusatz von 5-proz. Chloroformwasser. Dann setzte ich zur Aktivierung des Trypsinogens eine gewisse Menge einer 2-proz. Kalziumchloridlösung diesem Extrakte zu, bis die Flüssigkeit eine schwache alkalische Reaktion zeigte. Zur Prüfung der Verdauungskraft dieser alkalisierten Lösung wandte ich die Löfflersche Serumplatte und die Mettschen Röhrchen an. Diese Lösung erzeugte auf der Löfflerschen Platte eine mittelstarke Delle, ferner wurde das Mettsche Röhrchen in mässigem Grade verdaut.

Dieses Resultat stimmt mit den Resultaten Herrn Nakamura's überein, die er durch chemische Analyse gefunden hatte. Hiernach darf ich wohl schliessen, dasz dieser Zysteninhalt kein Trypsin, sondern nur Steapsin und Trypsinogen enthielt.

Neuerdings erfuhr ich noch einen ähnlichen Fall. Die Zyste war dem Pankreas eines 50-jaehrigen Patienten entnommen worden, und in diesem Zysteninhalte wurde eine mässige Menge von Steapsin, diastatischem Ferment und eine geringe Menge von Trypsinogen, aber keine Trypsin konstatiert.

Andere Autoren sagen, dasz die Sekretstauung des Pankreas,

welche durch einen eingeklemmten Gallen- oder Pankreasstein hervorgerufen wird, die Pankreasnekrose erzeugen könne. Mit dieser Ansicht musz man zwar rechnen, aber die wirkliche Ursache der Nekrose ist besser anderswo zu suchen. Natürlich müssen die hier vorhandenen Bakterien, die bei der Konkrementbildung eine wichtige Rolle spielen, zugleich als Aktivatoren bei Entstehung der Pankreasnekrose angesehen werden.

Um den Einfluss der Sekretstauung im Pankreasgewebe zu studieren, führte ich die folgenden Tierexperimente beim Hunde aus:

Nach doppelter Unterbindung und Durchschneidung des unteren Pankreasschenkels, wurde der untere Ausführungsgang dicht an der Duodenalwand mit Seide fest ligiert. Der Bauchwandverschlusz erfolgte durch 3-fache Etagennähte. Nach 1–10 oder nach 20 Tagen des Eingriffes eröffnete ich die Bauchhöhle, und bei jeder Laparotomie exstirpierte ich ein keilförmiges Stück aus dem gestauten unteren Pankreasschenkel. Die Versuche wurden jedesmal 2–3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme ausgeführt, weil die Pankreasnekrose während der Verdauung leichter erfolgt als sonst.

In einigen Fällen wurde der untere Pankreasschenkel nach 15 Minuten langer Digitalkompression des Ausführungsganges exstirpiert.

Die histologischen Bilder zeigten, dasz die momentane Stauung des Pankreassaftes keine pathologische Veränderung erzeugt hatte, während die länger dauernde in der Regel eine chronische interstitielle Pankreatitis hervorrief, aber keine Pankreasnekrose.

Die hier in Betracht kommende chronische Pankreatitis war von starker Schlängelung und Erweiterung der Ausführungsgänge sowie von einer Perivasculitis begleitet. Die Wucherung des Bindegewebsfasern sowie die Infiltration mit zelligen Elementen waren diffus im Pankreasgewebe, insbesondere um die erweiterten Ausführungsgänge verbreitet. Neben der genannten chronischen Pankreatitis konstatierte ich bei einigen experimentellen Fällen fettsaure Kalksalze, die auf das Bendasche und Fischersche Verfahren gut reagierten. Aus dem Gesagten folgt, dasz die einfache Sekretstauung niemals eine Pankreasnekrose erzeugt.

3. Ueber die Wirkung des Duodenalinhaltes bei der Pankreasnekrose.

Unter normalen Verhältnissen leistet die Papilla Vateri dem Eindringen des Duodenalinhaltes nach dem Pankreasgewebe zu gewissen Widerstand. Dagegen erschlafft der Verschlusz der Papilla bei krankhaften Zuständen z. B. beim Duodenalkatarrh oder beim Pankreassteine und gestattet somit dem Duodenalinhalte freien Zugang, welcher die Ursache der Pankreasnekrose abgeben kann. Der Duodenalinhalt enthält ausser Enterokinase noch Bakterien, Galle, Magensäure, Fette und Seife. Als Aktivator spielt die Enterokinase bekanntlich die Hauptrolle. Die Aktivierungskraft der Magensäure wurde von Hlava, Flexner, Hildebrand, u. A., dann die der Fette und Seifen von Guleke, Hess, Bunge, Polya, Seidel u. A. genau studiert.

Der Duodenalinhalt besteht aus einem kompliziert zusammengesetzten Gebilde, wovon nur der flüssige Bestandteil als Aktivator für uns in Frage kommt. Um flüssigen Duodenalinhalt herzustellen, entnahm ich einem gesunden Hunde mittels Operation Duodenalinhalt. Derselbe wurde durch 2-faches Gazefilter filtriert. 0,2–2 ccm eines frischen Inhaltes resp. Filtrates wurde ins Pankreasparenchym eines Versuchstieres unmittelbar eingespritzt. Wenn die Injektion in grosser Dose ausgeführt wird, treten schon unmittelbar nach der Injektion zahlreiche fleckige Blutungen und Oedem des intraazinösen Bindegewebs auf. Solche Versuchtiere gingen ohne Ausnahme schon 1–3 Tage nach der Injektion an akuter Pankreasnekrose zugrunde. In solchen Fällen sehen wir sehr häufig neben der Nekrose des Pankreas noch ausgedehnte Blutungen und die auf das Pankreas oder die Bauchhöhle beschränkte Fettgewebsnekrose.

Bei einigen Fällen, wo nur eine kleine Menge des flüssigen Duodenalinhaltes injiziert worden war, kamen die Tiere durch. Bei solchen Fällen konstatierte ich bei der Relaparotomie Sklerosierung des Pankreasgewebs an der Injektionsstelle. Aus dem Gesagten geht hervor, dasz die Injektion von Duodenalflüssigkeit in das Pankreasgewebe meistenfalls die tödliche Nekrose zur Folge hat. Die minimale tödliche Dosis dieser Flüssigkeit zu bestimmen, ist eine sehr schwierige Aufgebe, da die Widerstandfähigkeit jedes Hundes individuell verschieden ist.

Um die Wirkungsweise der einzelnen Bestandteile des Duodenalinhaltes getrennt zu studieren, führte ich weiter noch die folgenden Versuche aus:

a) Versuch mit Olivenöl:

An 8 Hunden injizierte ich 5 ccm fettsäurehaltiges Olivenöl direkt in den unteren Schenkel des Pankreas. Die meisten Versuchstiere kamen mit dem Leben davon, nur bei einigen Fällen trat eitrige tödliche Peritonitis ein. 2-5 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich die Injektionsstelle, wo das Pankreas durch Hyperaemie oder Blutungen angeschwollen war. Mikroskopisch konstatierte ich an den Schnitten schwache Pankreas- sowie starke Fettgewebsnekrose. Bei einigen chronisch verlaufenden Fällen hatte eine beträchtliche Schrumpfung und Sklerosierung des Pankreas stattgefunden. Mikroskopisch waren starke Wucherung der interazinösen Bindegewebsfasern, Atrophie der Drüsenzellen und kleinere Herde von Pankreas- sowie Fettgewebsnekrose zu sehen. Bei anderen Fällen wurde jedoch starke Fettgewebsnekrose konstatiert, aber keine Pankreasnekrose.

Die Bedeutung dieser Versuche bezüglich der Genese der akuten Pankreasnekrose soll näher erörtert werden. Hess glaubt, dasz die Pankreasnekrose in unmittelbarem Zusammenhange mit dem Steapsin stehe, welches im Pankreas bereits als aktive Substanz vorhanden ist, das aber durch die Einwirkung der Galle oder des Duodenalinhaltes in seiner Wirkung noch verstärkt werden kann. Gegen diese Annahme sprechen verschiedene Momente. Wäre die Hesssche Annahme richtig, so müsste bei einfacher Sekretstauung doch die Pankreasnekrose entstehen, wogegen aber völlig die Resultate meiner Tierexperimente sprechen. Hess meint weiter, dasz durch den Ductus Wirsungianus eingedrungene Fett in dem Pankreasgewebe durch das Steapsin in Fettsäuren und Glyzerin zerlegt werde. Die Fettsäuren bilden mit den Natriumsalzen des Blutes Seifen, welche mit dem Pankreassafte durch die Gänge diffundieren können. Ist der Pankreassaft zum Fettgewebe des Pankreas gelangt, so wird dieses durch Spaltung und Verseifung nekrotisiert und zum Zentrum einer fortschreitenden Pankreasnekrose. Dagegen nimmt Hildebrand an, dasz die Pankreasnekrose nur durch die Wirkung des Trypsins hervorgerufen wird. Wäre die Hesssche Annahme richtig, so müssten die Fettgewebsnekrose durch Steapsin und die Pankreasnekrose gleichzeitig entstehen. Die Resultate meiner Tierexperimente sprechen leider gegen diese Annahme.

b) Versuch mit Steapsin:

Das hier gebrauchte Steapsin wurde aus dem Pankreas eines gesunden Hundes nach der Grütznerschen Methode dargestellt. Sterilität dieser Lösung wurde ebenfalls auf Agarplatte geprüft und die fermentative Wirkung dieser Lösung auf der Endoschen Platte mit positivem Resultat konstatiert.

An 4 Hunden injizierte ich 3–8–10 ccm dieser Probelösung direkt in den Schwanzteil des Unterschenkels des Pankreas. 2–4 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich die Injektionsstelle, die etwas gelblich angeschwollen war. Mikroskopisch konstatierte ich, dasz das Fettgewebe des Pankreas stellenweise besonders in der Umgebung des Injektionsbereiches von Fettgewebsnekrose befallen war. Bei keinem Falle fanden wir Pankreasnekrose.

Hieraus können wir schliessen, dasz das Steapsin ausschliesslich Fettgewebsnekrose, aber keine Pankreasnekrose erzeugt.

c) Versuch mit Neutralfett:

An 2 Hunden injiziert ich ins Pankreas 5–8 ccm Neutralfett. 3 Tage nach der Injektion exstirpierte ich die injizierten Schenkel des Pankreas, welche makroskopisch nur schwach rötlich angeschwollen waren. Mikroskopisch konstatierte ich eine mässig verbreitete Fettgewebsnekrose, aber nirgendwo Pankreasnekrose. Einem Hunde injizierte ich 10 ccm Neutralfett in den unteren Schenkel des Pankreas. 3 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den etwas rötlich angeschwollenen Unterschenkel des Pankreas und konstatierte mikroskopisch ausser Fettgewebsnekrose noch Pankreasnekrose. Die Pankreasnekrose war nur schwach angedeutet.

d) Versuch mit Salzsäure:

Der Magensaft des Menschen enthält ungefähr 0,1–0,2-proz. Salzsäure, so benutzte ich ebenfalls 0,1-proz. Salzsäure zur Injektion ins Pankreas. 2 Hunden injizierte ich 3 ccm einer 0,1-proz. Salzsäurelösung direkt in den Unterschenkel des Pankreas. 3 Tage nach dem Eingriffe wurde die Relaparotomie ausgeführt, und ich exstirpierte die Injektionsstelle, die etwas rötlich angeschwollen war. Mikroskopisch konstatierte ich eine starke zellige Infiltration und Hyperaemie an der Injektionsstelle, aber weder Pankreas- noch Fettgewebsnekrose. In einem Fall, wo die Lösung in grosser Dose (5 ccm) ins Pankreasgewebe eingespritzt worden war, war das Pankreasgewebe an der entsprechenden Stelle nekrotisch, was als aseptische Nekrose konstatiert wurde.

Kann überhaupt der Duodenalinhalt in den Ductus Wirsungianus eindringen?

Beim Menschen verläuft der Ductus pancresticus ca. 2 cm lang schräg von oben nach unten durch die Duodenalwand und mündet mit dem Oddischen Schliessmuskel in oder an der Papilla Vateri. Dieser schräge Verlauf des Kanales schützt die Pankreasdrüse vor dem Eindringen des Duodenalinhaltes. Je praller der Darm gefüllt, eine umso grössere Kompression erleidet der Kanal. Daneben leistet die starke Kontraktion des Sphinkters dem Eindringen des Duodenalinhaltes Widerstand. Selbst wenn das Duodenum nur schwach gefüllt wäre, so wäre doch das Pankreas durch das Flottieren der Papilla Vateri vor dem Eindringen des Duodenalinhaltes geschützt. Beim Hunde sind die anatomischen Verhältnisse des Ductus pancreaticus denen des Menschen ähnlich. Hlava sagt, dasz im normalen Zustande die Vatersche Ampulle und die klappenartige Schleimhautfalte jeden Eintritt von fremden Substanzen verhindern.

Um Klarheit darüber zu erhalten, ob der Duodenalinhalt durch die Papilla Vateri in das Pankreasgewebe eindringen kann, führte ich folgende Versuche an Hunden aus:

Nach Mobilisierung des ganzen Duodenums und Anlegung von festen Seidenligaturen am oberen und unteren Ende des Duodenums wurde eine 0,5-prozentige Fuchsinlösung in das Duodenallumen bis zu starker Füllung desselben injiziert. Weiter wurde der unteren Ausführungsgang des Pankreas ca. 1 cm von der Duodenalwand entfernt abgeschnitten, nachdem derselbe von der Umgebung isoliert worden war, und alles offen gelassen. Um das Heraustreten der Fuchsinlösung aus dem offenen Gang zu prüfen, drückte ich die Duodenalwand mit Gewalt, aber ohne dasz ein Tropfen vom Duodenalinhalt oder von der Fuchsinlösung aus dem Stumpfe austrat. Ferner wurde der Fuchsininhalt durch Punktion soviel wie möglich aus dem Duodenallumen entfernt und dann das leere Duodenum wieder komprimiert, ohne dass auch hier wieder irgendwelcher Inhalt aus dem Stumpfe austrat. Damit scheint zur Genüge bewiesen zu sein, dasz der Duodenalinhalt durch einfache Drucksteigerung des Duodenums nicht imstande ist, durch die Papilla Vateri ins Pankreas zudringen.

Seidel, Carnot, Hess nehmen an, dasz der Duodenalinhalt unter Umständen durch die Papilla Vateri ins Pankreas eindringen kann.

Seidel führte seine Versuche wie folgt aus: Bei den Hunden wurde der Pylorus durchtrennt, die Schnittfläche des Magens und Duodenums sorgfältig geschlossen und eine Gastroenterostomie angelegt (Eiselsbergersche Operation). Nach völliger Erholung des Tiers wurde das Duodenum unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus pancreaticus mit einem breiten Linnenband unterbunden. Es war also der Weg vom Magen zum Darm vollkommen erhalten. Dagegen trat unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus pancreaticus eine vollkommene Stauung im oberen Duodenum ein. Die 4 so operierten Hunde verendeten sämtlich binnen 24 Stunden. Bei der Sektion wurden in sämtlichen Fällen Pankreasblutungen mit spärlicher Fettgewebsnekrose in der Umgebung des Pankreas, besonders im Fette des Ligamentum hepatoumbilicale, ferner ein haemorrhagischer Erguss in die Bauchhöhle gefunden.

Gegenüber diesem Befunde Seidels kam Polya in 2 ähnlichen Versuchen, wo er das Duodenum oberhalb und unterhalb der Einmündungsstelle des Hauptausführungsganges des Pankreas unterbunden hatte, zu vollkommen negativen Resultaten. Auch mein klinischer Fall spricht gegen die Seidelsche Annahme. Es handelt sich um einen 32-jährigen Offizier, welcher seit kurzem über fortwährendes Erbrechen, besonders nach dem Essen klagte. Bei der Operation wurde als Ursache des Erbrechens tuberkulöse Stenose des Jejunums direkt unterhalb der Plica duodeno-jejunales konstatiert. Das Duodenum ca. Mannsarm stark erweitert, ohne augenfällige Pankreasveränderung. Wäre die Seidelsche Angabe richtig, so hätte notwendigerweise eine Pankreasnekrose bei diesem Falle zur Entwickerung kommen müssen, was aber nicht der Fall war. Uebrigens sind Seidels Versuche für die menschliche Pathologie der Pankreasnekrose vollkommen belanglos. Ein doppelter totaler Verschlusz oder Stenose des Duodenums oberhalb und unterhalb der Ausmündungsstelle des Ductus pancreaticus, wie schon Polya betonte, kommt in der Tat kaum in Betracht.

Beim Menschen wurde oft eine Pankreasnekrose beobachtet, die wohl durch das Eindringen des Duodenalinhaltes ins Pankreasgewebe entstanden war, ohne dasz man jedoch auch nur eine Spur von Duodenalstenose nachweisen konnte. Damit Duodenalinhalt ins Pankreasgewebe eindringen kann, müssen noch andere Bedingungen erfüllt sein. Zu solchen Bedingungen rechnen wir: 1) Abnorm erweiterter Ductus Santorini. Da derselbe viel weniger

schief als der Ductus Wirsungianus durch die Duodenalwnad verläuft, so schützt er viel weniger gegen das Eindringen von Duodenalinhalt. 2) Das Klaffen oder das Einreissen der Papilla Vateri nach Abgang von Gallen- oder Pankreassteinen oder durch starke Duodenitis katarrhalis. 3) Eine Fistelbildung z. B. infolge von Steindurchbruches zwischen Ductus pancreaticus und Duodenum, wodurch eine breite freie Kommunikation zwischen beiden hergestellt werden kann. 4) Infolge Hineintreibens von Ascaris lumbricoides durch die Papilla Vateri.

Bei unserem Fall 1 kommt nur die 4. Möglichkeit in Betracht, da der weibliche Askaris im Schwanzteil des Pankreas vorgefunden wurde.

Vorausgesetzt, dasz die Noxe mit dem Hineintreiben des Askaris von der Duodenalseite her kontinuierlich ins Pankreas gelangte, so müsste die Nekrose im Kopfteil des Pankreas stärker ausgeprägt sein. In Wirklichkeit aber waren die Nekrosenherde bei unserem Fall 1 am Schwanzteil des Pankreas vorhanden. Im Falle, wo die Pankreasnekrose durch die Einwirkung von Duodenalinhalt insbesondere der Enterokinase hervorgerufen wird, pflegt meistenfalls die Nekrose unter stürmischen Symptomen aufzutreten. Da bei Fall 1 neben dem frischen Nekrosenherde noch ein fibrinös veränderter zu finden war, so darf die Ursache der Nekrose unseres Falles nicht im Eindringen der Duodenalflüssigkeit gesucht werden.

4. Ueber die Wirkungsweise der Galle auf das Pankreassekret.

Ople zeigte zuerst, dasz schwere Veränderung des Pankreasgewebes durch Injektion mit Galle entstehen kann. Weiter wurde von Guleke, Hess, Eppinger, Hlaver, Flexner, Knape und Polya experimentell sicher gestellt, dasz die Galle bei solchen Fällen für die Pankreasnekrose eine Art von Aktivator ist. Gestützt auf die stastische Untersuchung betreffs akuter Pankreasnekrose behaupten Egdohl, Mayo und Kehr, dasz die Pankreasnekrose häufig das Gallensteinleiden resp. die Entzündung des Gallengangsystemes begleitet.

Um den Einfluss der Galle auf das Pankreasgewebe zu prüfen, muss man sich natürgemäss die folgenden 3 Fragen stellen:

1) Ist das Eindringen der Galle in den Pankreasgang möglich?
2) Wie musz man sich die Wirkungsweise der ins Pankreas eingedrungenen Galle vorstellen?

3) Ist eine Differenz in der aktivierenden Kraft zwischen der infizierten und nicht infizierten Galle vorhanden?

Das Eindringen der Galle ins Pankreasgangsystem ist unter gewissen anatomischen und pathologischen Verhältnissen sicher möglich. Opie wies an der Leiche nach, dasz Gallengangsinhalt etwa 3 Mal unter 10 Fällen beim Verschlusz der Papilla Vateri im Pankreasgang nachgewiesen werden konnte. Solche Beobachtungen wurden auch von Körte und Kratz gemacht. Auch am lebenden Menschen wurde Pankreasnekrose beim Verschlusz der Papilla Vateri durch ein Konkremente von Day, Kennanu und Simpson beschreiben.

Könnte Galle wirklich in den Pankreasgang eindringen, so müssten wir zugleich auch die Wirkungsweise derselben studieren. Wenn sich Pankreaszellen ins Zentrum eines Leberläppchens varirren, so rufen sie dort Zentralnekrose hervor. Während sich die aseptische Galle gesundem Gewebe gegenüber relativ harmlos verhält, so wirkt sie auf Pankreasgewebe verheerend.

Diese Wirkungsweise wurde zwar von vielen Autoren genau studiert und die Kenntnis darüber sehr gefördert, aber noch steht die Frage offen, ob die Galle das inaktive Pankreassekret aktiviert oder nur die Wirkung des bereits etwas aktivierten Pankreassekretes steigert. Hess und Eppinger glauben, dasz die in der Galle enthaltenen fettähnlichen Substanzen, wie Cholesterin, Lezithin und Seifen den Pankreassaft bis zu einem gewissen Grade aktivieren können. Martin, Williams und Zunz wiesen nach, dasz die Trypsinverdauung durch die Gallensalze gefördert wird. Brune und Delezene zeigten, dasz die aufgekochte Galle experimentell ihre günstige Einwirkung auf die Trypsinverdauung nicht verliert.

Um die aktivierende Kraft der Galle zu studieren, führte ich an Hunden die folgenden Versuche aus: Unter Laparotomie wurde der Unterschenkel des Pankreas herausgezogen und in den Schwanzteil desselben 2-7 ccm aseptische Galle direkt eingespritzt. Die Bauchwunde wurde durch 3-fache Etagennähte geschlossen. Die hier benutzte Galle war durch direkte Punktion der Gallenblase beim Menschen oder Hunde gewonnen worden. Dieselbe wurde entweder in einigen Fällen direkt nach der Punktion dem betreffenden oder einem anderen Tiere oder in anderen Fällen ausgekocht oder wieder in anderen Fällen nach einer Aufbewahrung von 10–30 Stunden in der Eiskammer in das Pankreasgewebe eingespritzt. Selbstverständlich war

die benutzte Galle jedesmal vorher auf ihre Sterilität durch Impfung auf Agarplatten exakt geprüft worden. 3–7 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich die Injektionsstelle des Pankreasgewebes und prüfte wieder die Sterilität desselben auf Agarplatten. Nur die keimfrei gebliebenen Fälle wurden verwertet.

Nur bei einem Hunde, bei dem 2 ccm aseptische Galle eingespritzt worden war, war das Pankreasgewebe unverändert geblieben, während bei den sonstigen Fällen, wo 4–6 ccm aseptische Galle eingespritzt worden war, mässige Fettgewebsnekrose und mehr oder weniger ausgeprägte Pankreasnekrose konstatiert wurde. Bei einem Falle, wo gekochte Galle injiziert worden war, wurde Pankreasnekrose, wenn auch von nur geringer Intensität, doch an der Injektionsstelle mikroskopisch nachgewiesen. Bei einem noch anderen Falle waren 7 ccm nicht ausgekochter doch steriler Galle von dem unteren Ausführungsgang des Pankreas aus nach dem Drüseninnen eingespritzt und direkt danach dieser Ausführungsgang mit Seide fest unterbunden worden. 4 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den unteren Schenkel des Pankreas, wo das Gewebe stark haemorrhagisch angeschwollen war. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieses exstirpierten Stückes, wies ich darin mässige Pankreas- sowie Fettgewebsnekrose nach. Die erstere wurde häufiger in dem zentralen Teile jedes Drüsenläppchens gefunden, während die letztere an der peripheren Partie der Drüsen angetroffen wurde. Aus diesem Resultate geht klar hervor, dasz die Galle, selbst wenn sie steril ist, wenn sie in grosser Menge in normales Pankreasgewebe eingespritzt wird, Pankreas- sowie Fettgewebsnekrose hervorrufen kann. Der Grad der Pankreaserkrankung steht in direkter Proportion zu der gebrauchten Menge der Galle. Hieraus können wir schlieszen, dasz die normale sterile Galle, wenn auch von nur geringer Intensität, doch imstande ist, das inaktive Trypsinogen zu aktivieren.

Da bei diesem Experimenten die akute Nekrose des Pankreas erst nach dem Gebrauche einer verhältnismässig grossen Menge Galle erzeugt wird, so muss man jedenfalls der mechanischen Druckwirkung der eingespritzten Galle eine gewisse Bedeutung beimessen. Um diese Frage zu entscheiden, führte ich die nachstehenden Kontrollversuche aus:

Ins Pankreas eines Hundes wurden ca. 8–9 ccm einer 0,85-proz. physiologischen Kochsalzlösung auf einmal eingespritzt. 3 Tage nach der Injektion exstirpierte ich die Injektionsstelle zur mikroskopischen

Untersuchung. Die injizierte Flüssigkeit war spurlos resorbiert und das Pankreasgewebe war ausser einer geringen Infiltration mit Lymphozyten normal.

Ob nun aber beim Menschen wirklich eine so grosse Mengen von Galle, wie wir sie im Tierversuche benutzten, in das Pankreas auf einmal oder wenigstens auf kurze Dauer eindringen kann, ist doch recht zweifelhaft. Klinisch wurde die Pankreasnekrose häufig durch Eindringen der Galle hervorgerufen, und solche Fälle pflegten gewöhnlich unter stürmischen Erscheinungen zu verlaufen.

Im Gegensatz zur sterilen Galle kann man schon durch Injektion einer minimaler Dosis infizierter Galle eine typische Pankreasnekrose erzeugen.

Polya injizierte 34 Hunden 0,5–2 ccm Bakterienkultur von Bacterium coli commune oder Staphylococcus pyogenes aureus oder Pneumobacillus Friedländer mit 0,25–1 ccm Galle gemischt in den Pankreasgang. 24 unter 34 Tieren starben kurz nach der Injektion, und bei allen diesen wurde ausgesprochene Fettgewebsnekrose beobachtet. Blutungen in das Pankreas konnten bei 19 der 34 Tiere in verschiedener Ausdehnung konstatiert werden. Dabei vermisste man aber nur in einem Fall Fettgewebsnekrose. Polya schliesst daraus, dasz die Bakterien mit minimaler Galle gemischt in das Pankreas gespritzt, viel stärker pathogen wirken als ohne Galle. Dasz die infizierte Galle eine starke Wirkung besitzt, geht weiter daraus hervor, dasz sie viel leichter Pankreas- und Fettgewebsnekrose hervorrufen kann als die nicht infizierte, und zwar genügt schon eine minimale Menge der infizierten Galle, um die Pankreasnekrose erzeugen. Die Mengen der eingespritzten Bakterien und Galle scheinen nach Polya bei den Versuchen keinen besonderen Einflusz zu haben.

Um die Wirkungsweise der infizierten Galle auf den Pankreassaft, sowie das pathogene Verhältnis der Pankreas- und Fettgewebsnekrose zu dem Mengenverhältnis der Bakterien und Galle zu studieren, führte ich die folgenden Versuche aus:

Die aseptische Galle wurde wie in oben erwähnter Weise angesammelt und bis zum Gebrauch in der Eiskammer aufbewahrt. Bei einigen Fällen wurde die Galle direkt nach der Punktion mit Bacterium coli gemischt in das Pankreas des betreffenden Versuchstiers direkt eingespritzt und danach auf ihre Sterilität nachuntersucht. Die Bakterien, welche bei diesen Versuchen benutzt wurden, verdankte ich dem hiesigen hygienischen Institute. In den meisten Fällen wurde

das Bacterium coli benutzt, nur in je einem Falle kamen Staphylococcus pyogenes und Typhusbazillen in Anwendung. Das Bacterium coli wurde erst auf schiefer Agarplatte kultiviert, davon eine Normalöse entnommen und 24 Stunden lang in 10 ccm Bouillonlösung gezüchtet. Dann wurden 0,2–2 ccm dieser Bouillonkultur mit 1 ccm aseptischer Galle vermischt und ins Pankreas eines Hundes eingespritzt. Bei anderen Fällen wurden 1–3 ccm sterile Galle mit 0,2 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli commune vermischt und ins Pankreas eines Hundes eingespritzt.

Von den 6 Versuchstieren starben 3, worunter sich 2 befanden, denen ein Gemisch von 1 ccm Galle und einer grossen Menge Bakterienkultur injiziert worden war. Diese gingen binnen 24 Stunden zu Grunde, während der eine, dem ein Gemisch von 1 ccm Galle und einer mässigen Menge (0,7 ccm) von Bakterienkultur eingespritzt worden war, binnen 24 Stunden an akuter haemorrhagischer Pankreasnekrose begleitet von Fettgewebsnekrose starb. Die anderen 2 Tiere wurden 5 Tage nach dem Versuche, als sie die Erscheinungen allgemeiner Entkräftung und Abmagerung darboten, relaparotomiert, wobei die Injektionstelle exstirpiert wurde. Wir fanden dabei, die Injektionsstelle des Pankreas haemorrhagisch angeschwollen und ein blutiges Extravasat in der Bauchhöhle, während bei der mikroskopischen Untersuchung eine Pankreasnekrose in oder um diese blutig angeschwollene Partie konstatiert werden konnte. Der letzte Fall, bei dem 0,5 ccm Bakterienkultur mit 1 ccm steriler Galle vermischt ins Pankreas direkt eingespritzt worden war, hatte sich nach einigen Tagen von dem Eingriffe erholt. Bei 2 Fällen, wo die Tiere unter dem Bilde einer akuten haemorrhagischen Pankreatitis zum Exitus gelangt, waren um die erkrankte Partie des Pankreas zirkumskripte aber multiple Eiterherde vorhanden. Aus diesen Herden liesz en sich gleichartige Bakterien züchten, die wir zu Versuchen benutzten.

Wir können schliessen, dasz die infizierte Galle, selbst in geringer Menge imstande ist, eine Pankreasnekrose erzeugen, während die aseptische Galle dieselbe erst nach Anwendung von grösseren Mengen hervorzurufen vermag. Ueber das Mengenverhältnis zwischen den injizierten Bakterien und Galle zur Intensität der Pankreasnekrose kann ich nichts Genaueres angeben, aber soviel ist wohl sicher, dasz der Grad der Pankreasnekrose bei unseren Versuchsfällen der Menge der beigemischten Bakterien proportional war. Bei den Fällen, wo eine reichliche Menge

Galle mit einer kleineren Menge Bakterien eingespritzt worden war, entstand nur eine leichte Pankreasnekrose, während bei Fällen, wo eine reichliche Menge Bakterien mit einer geringen Menge Galle benutzt worden, eine heftige Pankreasnekrose erzeugt worden war.

Wäre die Pankreasnekrose bei meinem Patienten Fall 1 durch das Eindringen von infizierter Galle erzeugt worden, so hätte ihrgendwo Gallenfarbstoff im erkrankten Pankreasgewebe, insbesondere an der Wand des Ausführungsganges, vorhanden sein müssen. Ausserdem hätte der erkrankte Herd auf den Kopfteil des Pankreas beschränkt sein müssen. Ganz im Gegenteil jedoch waren die Krankheitsherde bei unserem Fall 1 nur am Schwanzteil des Pankreas lokalisiert, und weiter liesz sich nirgendwo Gallenfarbstoff im Pankreas konstatieren.

5. Versuche mit Bakterienkulturen und deren Filtraten.

Im allgemeinen nimmt man an, dasz die Bakterien für die Pankreasfermente schwache Aktivatoren sind. Ihre Aktivierungskraft hängt von der Art und Virulenz der Bakterien ab. Die ersten Versuche in dieser Richtungen verdanken wir Körte, indem er die Aufschwemmung einer frischen Staphylokokkenkultur in den Ductus Wirsungianus injizierte. Unter gleichem Gesichtspunkte wurde die Pankreasnekrose von Hlava, Carnot, Williams, Flexner und Rosenbach studiert. Delezene wies nach, dasz der dem Pankreas entnommene Kathetersaft, welcher vorher keine Fähigkeit besasz, Eiweiss zu verdauen, auch dadurch eiweissverdauend aktiviert werden kann, wenn man demselben Mikroorganismen einimpft oder im Safte spontan die Vermehrung derselben stattgefunden hat.

Das auf diese Weise aktiv gewordene Pankreassekret behält seine eiweissverdauende Kraft auch nach der Filtration bei. Das Filtrat der Bakterienkultur kann ebenfalls den Pankreassaft aktivieren. Glaesner fand, dasz der menschliche Pankreassaft durch Kulturen von Bakterien, wenn auch in viel geringerem Grade als durch den Darmsaft, so doch in ausgesprochener Weise aktiviert wird. Eppinger und Polya haben diese Tatsache zu dem Hinweise benutzt, dasz die Bakterien infolge ihrer aktivierenden Eigenschaften vielleicht der Galle und Enterokinase in der Pathogenese der Pankreasnekrose an die Seite gestellt und so eine Brücke zwischen der bakteriellen Infektionstheorie und der Fermenttheorie geschlagen werden könne. Wirklich kommt Polya

auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dasz die Menge der benutzten Bakterienkulturen keinen nennenswerten Einflusz auf den Ausgang des Versuches ausübt. Seidel veranstaltete mit Aufschwemmung der Duodenalbakterien nach gleichen Richtungen hin Tierexperimente und kam zu dem Schlusse, dasz die Wirkung der Bakterien keine ganz regelmässige ist, und dasz das erzeugte Krankheitsbild vielfach dem der akuten haemorrhagischen Pankreasnekrose nicht völlig entspricht. Weiter schrieb er, dasz man in der Beurteilung der Rolle, die in den Ausführungsgang des Pankreas eingedrungenen Bakterien in der Pathogenese der Pankreasnekrose spielen, sehr vorsichtig sein müsse.

Um die Wirkungsweise der Bakterien auf das Pankreassekret genau zu studieren, führte ich die folgenden Tierversuche aus: Unter Laparotomie wurden in den herausgezogenen Unterschenkel des Pankreas die verschiedenen Arten von Bakterien eingespritzt. Das hierbei benutzte Material bestand entweder aus 24-stündiger Bouillonkultur von Bacterium coli commune oder Staphylococcus pyogenes aureus oder aus dem Filtrate von Kolibakterien, welches durch das Chamberlandsche Filter (f) filtriert worden war.

Bei 5 Tieren wurden 2–3 ccm Bacterium coli commune von mässig starker Virulenz direkt ins Pankreas eingespritzt. Die Tiere wurden 2–14 Tagen danach reoperiert oder nach dem Tode seziert und die Injektionsstelle zur mikroskopischen Untersuchung exstirpiert. Jedes der exstirpierten Stücke wurde auf seine Sterilität untersucht, dabei fand ich unter 5 Tieren dreimal die nämlichen Kolibakterien, die wir vorher injiziert hatten.

Bezüglich der pathologisch-anatomischen Befunde wurden unter 5 Tieren dreimal Pankreasnekrose, einmal Fettgewebsnekrose, bei sämtlichen Fällen Haemorrhagien an der Injektionsstelle und 4 mal akute Peritonitis konstatiert. Bei einem Falle, wo eine reichliche Menge Bacterium coli eingespritzt worden war, waren starke Pankreas- und Fettgewebsnekrose, haemorrhagische Anschwellung des Injektionsstelle, blutiger Ergusz in die Bauchhöhle und akute Peritonitis zu konstatieren. Im anderen Falle, wo eine geringere Menge von Bakterien zur Injektion gekommen, wurden die Veränderungen des Pankreasgewebes weniger ausgeprägt als vorher angetroffen. Aber die Wirkungsweise der Bakterien ist in jedem Falle eine gleich bedeutende zu nennen. In zwei anderen Fällen, wo die gleiche Menge Bakterienkultur eingespritzt worden war, trat bei einem Tiere schwache Pankreasnekrose, während

beim anderen das Pankreas unbeeinflusst geblieben war. Hiernach muss die Wirkungsweise der Bakterien auf das Pankreas je nach der Individualität sehr verschieden sein. In einem Fall, wo eine ziemlich reichliche Menge von Bakterien eingespritzt worden war, entwickelte sich eine zirkumskripte Peritonitis, aber weder Pankreas- noch Fettgewebsnekrose.

Die Injektion von reichlich vielen Staphylokokken führte nur zu leichter Pankreasnekrose.

Bei den Versuchen, wo das sterile Filtrat von Kolibakterien zur Injektion benutzt worden, kam selbst bei grossen Dosen (8 ccm) weder Pankreas- noch Fettgewebsnekrose zur Beobachtung. Das Bacterium coli sowie Staphylococcus pyogenes scheinen somit, wenn auch sehr variabel, so doch eine schwache Aktivierungskraft auf die Pankreasfermente zu haben. Diese Variabilität der Bakterien in Bezug auf Aktivierung des Trypsinogens muss sowohl auf den Virulenzgrad der Bakterien sowie auf die Widerstandsfähigkeit des Pankreasgewebes zurückgeführt werden. Das aktivierende Vermögen der Bakterienkulturfiltrate kommt nicht in Frage, da es sich stets als unwirksam erwies.

Wenn die früher erwähnte Pankreasnekrose durch die mechanische Druckwirkung der injizierten Flüssigkeit (Bouillonlösung) allein erzeugt werden konnte, so dürfte die Nekrose ebenso auch durch Injektion einer grossen Menge Bouillonlösung entstehen. Bei den Kontrollversuchen, wo nur 5 ccm Bouillonlösung ins Pankreasparenchym unter mässigem Druck eingespritzt worden war, trat keine Nekrose, sondern nur eine geringe Leukozyteninfiltration und Hyperaemie ein.

Was ist die Ursache der beim Fall 1 gefundenen Pankreasnekrose?

Lippman betont zwar die Sterilität des gesunden Pankreassaftes. Doch herrschen zur Zeit darüber noch Meinungsverschiedenheiten. Gilbert sprach sich dahin aus, dasz normalerweise im Pankreasausführungsgange dicht vor seiner Mündung Bakterien gefunden werden, dagegen nicht mehr in den höheren Partien gangaufwärts. Pawlow berichtet, dasz wahrscheinlich in den Ausführungsgängen innerhalb der Pankreassubstanz Bakterien ohne Schädigung der Drüse vorhanden seien.

Um diese Frage zu entscheiden, versuchte ich Bakterien aus dem Inhalte des unteren Pankreasausführungsganges bei zwei gesunden

Hunden zu kultivieren. Nach aseptischer Spaltung des unteren Ausführungsganges an der mittleren Partie zwischen dem Duodenum und dem Pankreasgewebe entnahm ich eine Oese des Inhaltes und übertrug ihn auf Agarplatten. Die Resultate dieser Versuche waren negativ. Hieraus darf ich wohl annehmen, dasz das normale Pankreassekret bakterienfrei sein muss.

Bei Pankreasnekrose oder anderen Entzündungen des Pankreas wurden Bakterien häufig in der Tiefe des Pankreasgewebes gefunden. Betreffs des Infektionsmodus des Pankreasgewebes nehmen wir 3 Möglichkeiten an: 1) durch die Ausführungsgänge, 2) durch die Blutbahn, und 3) durch die Lymphwege. Die Infektion der zweiten oder dritten Art wird relativ selten beobachtet, während die der 1. häufiger angetroffen wird. Bei unserem Patienten Fall 1 ist die Bakterieninfektion durch den Ausführungsgang wohl anzunehmen, weil in die Tiefe des Ausführungsgangs ein Askaris eingewandert war. Muroya behauptet, dasz der durch die Papilla Vateri in den Ductus pancreaticus gelangende Askaris infolge der Säuberung seiner Oberfläche während der Durchgangs durch die enge Passage keimfrei gemacht werden könne. Selbst wenn diese Annahme richtig wäre, so blieb doch der Askaris trotz seiner gereinigten Oberfläche im Innern noch keimhaltig genug. Tatsächlich habe ich im Darmlumen des Askaris bei Fall 1 zahlreiche Bazillen und Kokken mikroskopisch konstatiert. Solche Bakterien können dann und wann mit dem Exkrete des Askaris in des Ausführungsgang des Pankreas ausgeschieden werden, wovon vielleicht ein Teil durch die Einwirkung des Pankreassekretes vernichtet wird. Der Rest jedoch könnte sich weiter in dem Gange resp. in dem Pankreasgewebe vermehren. Ist die Virulenz der Bakterien imstande, das Sekret zu aktivieren, so wird Nekrose hervorgerufen.

Die Nekrosenbildung müszte bei solcher Gelegenheit um so mehr in den Vordergrund treten, je mehr die Widerstandskraft des Pankreasgewebes abgeschwächt wäre.

Bei unserem Fall 1 wurden die Nekrosenherde meistens um die Eierknötchen herum oder an den Ausführungsgängen gefunden. Weiter wurden an der Wand des Ausführungsganges, wo der Askaris sasz, hier und da zahlreiche Bazillen und eine geringe Anzahl Kokken nachgewiesen. Weiter wurden beim Fall 1 zugleich vernarbende und frische Nekrosenherde wahrgenommen, was aber als absatzweise Entwickelung der Nekrose zu deuten ist. Die absatzweise Entwickelung

der Nekrose in diesem Falle dürfte meiner Meinung nach gelegentlich stattfinden, wenn dann und wann der Wurm Bakterien ausscheidet. Klar ist, dasz die Aktivierungskraft der Bakterien beim Fall 1 nicht stark war, da die gefundene Nekrose eine nur schwache Entwickelung aufwies.

Wenn die Infektion ins Pankreas erfolgt, kann ein Abzess auftreten.

In der Tat jedoch pflegt Abzessbildung nur selten vorzukommen. Bei unserem Fall 1 konnten wir ebenfalls keinen Abzess nachweisen, trotzdem das Pankreasgewebe infiziert war. Mir scheint das Pankreasgewebe eine erhebliche Resistenz gegen bakterielle Infektion zu besitzen. Ja, man schreibt dem Pankreassafte selbst eine gewisse bakterizide Wirkung zu. Um diese Anschauung auf ihre Wahrheit zu prüfen, führte ich nachstehende Versuche aus:

Bacterium coli commune und Staphylococcus pyogenes aureus wurden auf schiefen Agarplatten kultiviert und je eine Normalöse von jedem Röhrchen 5 ccm Bouillonlösung eingeimpft. Diese Bouillonlösungen wurden 24 Stunden lang in den auf 37° C gehaltenen Brütofen gezüchtet, und je eine Normalöse von jeder Bouillonkultur mit folgenden Lösungen je gleichmässig gemischt. 1) mit 5 ccm Bouillonlösung, 2) mit 5 ccm einer 1-prozentigen keimfreien Trypsin-Bouillonlösung.*

Diese beiden Arten von Kulturröhrchen wurden in den auf 37° C gehaltenen Brütofen gebracht, worauf in verschiedenen Zeiträumen, nämlich zwischen 5 Minuten bis 62 Stunden je eine Normalöse den beiden Kulturröhrchen entnommen wurde. Damit wurden jedesmal Agarplatten beschickt und diese 24 Stunden lang in einem auf 37° C gehaltenen Brütofen aufbewahrt. Die zur Entwickelung gekommenen Kolonien wurden erst durch Formalindämpfe abgetötet und dann nach der Max-Neiserschen Methode genau gezählt. Die gewonnenen Kolonienzahlen der beiden Kulturröhrchen wurden mit einander vergleichen. Solche Versuche kamen mit Bacterium coli commune und Strphylococcus pyogenes aureus wiederholt zur Ausführung. Während das Bacterium coli in Bouillonlösung zu lebhafter Vermeh-

*Nachdem das Merckschc Trypsin mit Chroloformdampf 12 Stunden lang desinfiziert und das Chloroform sich bei Zimmertemperatur spurlos verflüchtigt hat, wird das Trypsin in Bouillonlösung im Verhältnis von 1 Prozent gelöst. Die Sterilität dieser Lösung wurde auf Agarplatten kontrolliert und die Lösung selbst zu den Versuchen benutzt.

Tabelle 2.

Versuch über die bakterizide Wirkung des aktiven Trypsins.

T.–2% ige Trypsinlösung. B.-Bacterium coli commune. S.-Staphylococcus pyogenes aureus.

Zeit	Art d. Versuch.	Kolonienzahl beim					
		Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3	Versuch 4	Versuch 5	Durchschn.
5 Mi.	T.+B.	1	7	6	1	1	3,2
	B.	20	80	208	450	49	159,2
1,5 St.	T.+B.	3	41			2	15,3
	B.	120	335			144	199,6
2 St.	T.+B.	762	21	27	3		17,0
	B.		1026	1026	1214		999,0
3 St.	T.+B.	20	90			11	37,3
	B.	130	1397			4593	2040,0
6 St.	T.+B.	721	643	53	821	5	448,3
	B.	1211	13702	1571	9872	9668	3781,0
20 St.	T.+B.	5169					5169,0
	B.	99317					99317,0
24 St.	T.+B.		1496	5266	7289		4684,0
	B.		53173	17709	25600		32161,0
28 St.	T.+B.	25992	23842				24917,0
	B.	440207	548938				494572,0
58 St.	T.+B.		200358			290505	243438,5
	B.		4400408			401600	2401004,0
62 St.	T.+B.	202768	198077		473008		292184,0
	B.	390966	495083		335815		407288,0
1,5 St.	T.+S.	28					28,0
	S.	468					468,0
3 St.	T.+S.	5					5,0
	S.	687					687,0
6 St.	T.+S.	2					2,0
	S.	5103					5103,0

rung gelangte, war die Vermehrung in der Trypsin-Bouillonlösung stark beeinträchtigt. Diese bakterizide Wirkung des Trypsins dauerte in voller Stärke die ersten 6 Stunden hindurch, um dann aber allmählich schwächer zu werden. Staphylococcus pyogenes aureus nahm in der Trypsinlösung von Anfang an allmählich an Zahl ab, um sich aber dann nach einer gewissen Zeit (6–8 Stunden) wieder zu vermehren. In den Kontrollversuchen mit Bouillonlösung vermehrten sich die Staphylokokken natürlich weiter fort. Im Vergleich zur Bouillonkultur vermehrten sich die beiden Bakterienarten in der Trypsinlösung viel schlechter. Somit dürfen wir hier eine bakterizide Kraft des Trypsins annehmen.

Was die Färbbarkeit der in der Trypsinlösung gezüchteten Bakterien anbetrifft, so ist sie im allgemeinen mehr oder weniger beeinträchtigt. Auf diese Befunde wurde zuerst von Hlava und Carnot aufmerksam gemacht, indem diese behaupten, dasz die Abschwächung der Färbbarkeit auf die Wirkung des Pankreassaftes, insbesondere des Trypsins zurückzuführen sei.

Wenn die Pankreasnekrose bei Fall 1 wirklich durch die Aktivierungskraft der Bakterien zustande gekommen wäre, so müszte neben dieser noch ein akut entzündlicher Prozess vorhanden sein. Bei Fall 1 wurde aber derselbe vermisst. Dieser Befund spricht bei oberflächlicher Betrachtung gerade zugegen unsere Annahme, führt aber bei genauerer Erwägung doch auf den richtigen Weg. Hier in diesem Fall kam die Nekrose nicht durch die direkte Wirkung der Bakterien zustande, sondern durch das durch ihre Einwirkung entstandene Trypsin, also auf rein indirekte Weise. Der Grund, warum die Abszessbildung bei Fall 1 nicht zustande kam, lag darin, dasz der Virulenzgrad der Bakterien, die das Pankreas infizierten, durch die bakterizide Kraft des hier zur Entstehung gelangten Trypsins abgeschwächt worden war.

Nachdem die Ursache der beim Fall 1 vorgefundenen Pankreasnekrose durch die oben erwähnten Versuche klar geworden ist, drängen sich noch verschiedene Fragen über die Pathogenese der Pankreas- sowie Fettgewebsnekrose auf.

7. Versuche mit Injektion von Trypsinpraeparaten.

Gegenüber der vielfach anerkannten Hessschen Theorie von der ausschlaggebenden Wirkung des Steapsins bei der Genese der Pankreas-

nekrose hatten Hildebrand, Polya, Guleke, Carnot, Chiarie u. A. gefunden, dasz das eiweissverdauende Ferment, das Trypsin, die Selbstverdauung der Drüse bewirke.

Nun stoszen wir insofern auf eine biochemische Schwierigkeit, als das Trypsin im Pankreasgewebe als solches nicht vorhanden ist, sondern durch eine inaktive Vorstufe, nämlich Trypsinogen, vertreten ist. Wäre das Trypsin wirklich die Ursache der Pankreasnekrose, so müszte es durch die Einwirkung eines Aktivators aus dem Trypsinogen innerhalb der Drüse gebildet werden. Ueber die Aktivierung des Trypsinogens innerhalb der Drüse wurden Ansichten von Polya, Seidel und Eppinger ausgesprochen, die wir bereits oben experimentell nachgewiesen und anerkannt haben.

Rosenbach nimmt an, dasz Trypsin allein nicht im Stande sei, gesundes Pankreasgewebe anzugreifen, sondern nur durch die Mitwirkung der vorhandenen Bakterien, welche zugleich die Aktivitätssteigerung des Trypsins herbeiführen können. Dagegen stellte Carnot mit Papain, welches ähnlich wie Trypsin wirkt, einen Versuch an, wobei er behauptete, dasz das Pankreas durch dieses Fermentes zerstört werden könne. Oser spritzte eine Cyminlösung in das Pankreasparenchym eines Hundes ein, wobei das Versuchstier 8 Tage nach der Einspritzung unter dem Bilde einer ausgesprochenen interstitiellen Pankreasnekrose starb.

Ferner wurden Versuche über die Wirkung des Trypsins auf das Pankreas von Polya angestellt. Zu diesen Versuchen benutzte er ein aktives künstliches Trypsinpraeparat. Natürlich war die eiweissverdauende Kraft des hierbei benutzten Trypsins vorher an Mettschen Röhrchen geprüft worden. An 33 Hunden injizierte er je 1–10 ccm einer 0,25–6-prozentigen Trypsinlösung u. z. 31 Mal ins Pankreasparenchym selbst. Von diesen Tieren starben 14 innerhalb 12–24 Stunden, 4 nach 2–6 Tagen an den Erscheinungen einer voll oder noch nicht voll ausgebildeten Nekrose des Pankreas mit mehr oder weniger blutigem Bauchhöhlenerguss. Bei 15 unter 33 Tieren wurde keine Pankreasnekrose, wohl aber ausnahmsweise Fettgewebsnekrose im Pankreasgewebe gefuuden.

Hlava spritzte bei 3 Hunden je 10 ccm künstliches Pankreasextrakt in den Hauptausführungsgang des Pankreas. Die Tiere, welche den Eingriff überstanden hatten, wurden 1–2 Tage darauf getötet. In einem Falle wurde nur Verhärtung des Pankreas, in einem anderen aber wurden keine Veränderungen, also bei sämtlichen

Fällen weder Blutungen noch Nekrose konstatiert. Das hier benutzte Pankreasextrakt verdaute in gewissem Masse das Leichenpankreas. Hlava bekennt selbst, dasz seine Experimente nicht ausschlaggebend seien, und verlangt, dasz die Versuche mit frischem Pankreassafte wiederholt werden müszten

Um die Wirkungsweise der künstlichen Trypsinlösung auf das Pankreasgewebe zu studieren, führte ich die folgenden Versuche aus:

Ich benutzte zu meinen Versuchen 1-proz. Mercksches Trypsin. Die eiweissverdauende Kraft dieses Trypsins war so stark, dasz die 50-fache Verdünnung desselben noch im Stande war, die Löfflersche Serumplatte sowie das Mettsche Röhrchen zu verdauen. Diese Trypsinlösung wurde erst durch ein Chamberlandfilter (F) filtriert, auf ihre Keimfreiheit geprüft und dann als 1-proz. Lösung zur Injektion benutzt.

Bei 4 Kaninchen injizierte ich 2–3 ccm einer 1-proz. Trypsinlösung u. z. 3 Mal in das Subkutangewebe des rechten Oberschenkels und 1 Mal in die Rückenmuskulatur. Von diesen Tieren starb das, das die Injektion in den Rückenmuskel erhalten hatte, innerhalb 37 Stunden, die übrigen Tiere wurden 5 Tage nach dem Eingriffe getötet. Mit Ausnahme der Gefässe und Nerven waren bei der Sektion die subkutanen Gewebe fast ganz verschwunden. Bei dem Fall, wo das Trypsin in den Rückenmuskel injiziert worden war, war der Verdauungsprozess den Injektionsbereich entlang bis zur freien Peritonealhöhle fortgeschritten und hatte hier eine bedeutende eitrige Peritonitis hervorgerufen. Dieser Befund beweist, dasz die hier benutzte Trypsinlösung wohl imstande ist, lebendes Organgewebe zu verdauen.

Um die Wirkungsweise dieser Trypsinlösung auf das Pankreasgewebe kennen zu lernen, führte ich die folgenden Versuche aus:

In 9 Fällen wurde bei den Versuchstieren (8 Mal Hunden, 1 Mal Kaninchen) die oben genannte Trypsinlösung ins Pankreasparenchym eingespritzt. Von diesen Tieren ging ein Fall, wo 5 ccm Trypsinlösung injiziert worden war, innerhalb 36 Stunden zugrunde. Die übrigen Fälle wurden binnen 2–4 Tagen nach dem Eingriffe relaparotomiert. Davon gingen 4 Tiere binnen 2–5 Tagen nach der Relaparotomie unter Kollaps zugrunde, während die 2 anderen sich nach der Exstirpation des erkrankten Pankreas allmählich erholten. Bei einem Falle, wo 1 ccm Trypsinlösung im nüchternen Zustande des Pankreas (es erschien blasz und fühlte sich weich an) eingespritzt worden war, blieb der Hund unbeeinflusst, und das Pankreas erwies

sich bei der Relaparotomie ganz intakt. Ein Kaninchen ging am 5. Tagen nach dem Eingriffe an unbekannter Ursache zugrunde. Bei der Obduktion wurde eine nur geringgradige Hyperaemie des Pankreas wahrgenommen, die kaum als Todesursache zu betrachten ist.

Die sofort post injectionem auftretenden punktförmigen Haemorrhagien des Pankreasgewebs darf man nicht als bedeutunglos übersehen, da dieselben wichtige Vorboten der später erfolgenden Nekrose sind, die oft den Tod der Tiere herbeiführt. Diese punktförmigen Blutherde verschmelzen bald miteinander und breiten sich oft mit wunderbarer Schnelligkeit von der Injektionsstelle in die Umgebung aus. Bei den Fällen, in welchen späterhin keine Nekrose auftrat, wurde konstatiert, dasz keine Blutung bei der Injektion aufgetreten war.

Weiter fand ich die bemerkenswerte Tatsache, dasz die Blutungen in der Zeit höherer Verdauung, wo sich das Pankreas hyperaemisch und derb anfühlt, viel rascher und heftiger die Nekrose zu Folge haben, als wenn sich das Pankreas im nüchternen Zustande befindet, wo es sich blasz und schlaff anfühlt. Bei den Fällen, wo die Nekrose auftrat, wurde in der Bauchhöhle meist ein trübes oder sonst blutig seröses Exsudat konstatiert. Ausserdem wurde bei manchen Fällen die Fettgewebsnekrose, die als sekundärer Vorgang anzunehmen ist, hauptsächlich am Netz, Mesoduodenum, Mesenterium und den peripankreatischen Fettlappen wahrgenommen.

Mikroskopisch fanden wir an der haemorrhagisch angeschwollenen Stelle des Pankreas verschiedene Grade von Degeneration des Pankreasgewebes bis zur vollkommenen Nekrose. Bei einem Fall, wo reichlich Trypsinlösung eingespritzt worden war, fanden wir eine hochgradige Nekrose am Injektionsteile, sowie ausgedehnte Fettgewebsnekrose des peripankreatischen Fettgewebes. Bei noch anderen Fällen, wo sich die Tiere sogar schon am Tage nach der Injektion erholt hatten, wurde bei der Relaparotomie nur die Hyperaemie an der Injektionsstelle gefunden. Wenn die Tiere länger als über 3 Wochen am Leben geblieben waren, konnten wir bei der Relaparotomie an der Injektionsstelle des Pankreas eine ausgesprochene Schrunpfung und Verhärtung konstatieren. Hieraus schliesze ich, dasz das eiweissverdauende Ferment des Pankreas—das Trypsin—experimentell eine ausgesprochene Pankreasnekrose erzeugen kann.

Warum kommen Blutung oder Hyperaemie des Pankreasgewebes so rasch an der Injektionsstelle des Trypsins

zustande, so dasz das Blut sofort nach dem Herausziehen der Hohlnadel, aus dem Stichkanal quillt, während diese Erscheinung bei der Kochsalzinjektion gänzlich vermisst wird?

Achalene schreibt dem Trypsin ausser der eiweissverdauenden Wirkung noch eine die Gefässe dilatierende Kraft zu. Später wies Rosenbach vasodilatatorische Eigenschaften und die haemorrhagisierenden Wirkung des Trypsins an der Froschzungen experimentell nach. Weiter injizierte er ins Pankreas von Hunden das Trypsin mit Galle zusammen, wobei er konstatierte, dasz die Galle eine aktivierende Wirkung ausübt und die Gefässe dilatierende Kraft des Trypsins steigern kann. Daraus wollte er die rasche und ausgedehnte Blutung bei der Pankreasnekrose erklären. Leider berichtete er nichts von einem Kontrollversuche mit Trypsin ohne Galle, so dasz wir uns kein Urteil darüber machen können, wie das Trypsin allein auf die Gefässe wirkt. Nach den Versuchen von Hildebland, Dettner, Zunz und Polya traten starke Blutungen direkt im Anschlusz an die Trypsininjektion ins Pankreasgewebe auf. Wir wissen, aber, namentlich aus den Versuchen von Guleke, dasz schon die Galle allein eine sehr rasch auftretende Blutung erzeugen kann, wie man bei schwerem Ikterus nicht selten Haemorrhagien zu sehen bekommt.

Um die Frage zu beantworten, ob dem Trypsin die eigentliche vasodilatatorische Wirkung zukomme, führte ich nachfolgende Versuche aus:

Zunächst fixierte ich einen lebenden Frosch auf einer Glasplatte. Nach Eröffnung der Bauchhöhle spannte ich das Mesenterium auf einen kleinen dünnen Korkring auf. Dann legte ich diese Glasplatte mit dem Froschkörper auf den Objektivtisch und brachte das auf dem Korkring mässig ausgespannte Mesenterium direkt unter das Objektiv, wobei ich einige strömende Kapillaren des Mesenteriums genau durch das Mikroskop beobachten konnte. Nachdem das Kaliber der Blutkapillaren gemessen worden, träufelte ich ein aktive 1-proz. Trypsinlösung, die binnen 24 Stunden bei Zimmertemperatur 4 mm Mettsche Röhrchen verdauen kann, auf das gespannte Mesenterium. Beobachtete ich nun scharf, so konnte ich die Dilatation der Kapillaren, die konseqente Verlangsamung des Blutstromes, Ansammlung von Leukozyten, kurz die entzündlichen Zeichen in Cohnheims Sinne genau verfolgen. Nach gründlicher Abwaschung der aufgeträufelten Trypsinlösung mit 0,8-proz. Kochsalzlösung träufelte ich eine 0,1-proz. Adrenalinlösung auf das gespannte Mesenterium und beo-

bachtete dabei das Verhalten des Kalibers der Kapillargefässe. Kurz nach der Einträufelung der Adrenalinlösung konstatierte ich, wie sich die Kapillargefässe stärker als normal kontrahierten und der Blutstrom dementsprechend beschleunigt wurde. Solche verengte Kapillaren konnten wir durch erneute Einträufelung der aktiven Trypsinlösung wieder erweitern. Diese Versuche beweisen, dasz das Trypsin nicht nur die Ursache der Pankreasnekrose abgibt, sondern auch die der Haemorrhagie werden kann.

Kann die Verdauungskraft des Trypsins durch Erwärmen zerstört werden?

Vernaus beschrieb, dasz von der fermentativen Wirkung des Trypsins durch halbstündiges Erwärmen auf 38° C $\frac{1}{3}$ seiner Stärke verloren ging. Nach Polya wird die Verdauungskraft des Trypsins durch Erwärmen zum grossen Teil oder gänzlich zerstört. Er erwärmte eine 2-proz. Lösung wirksamen Merckschen Trypsins, welches das Mettsche Röhrchen binnen 24 Stunden vollkommen verdauen konnte, 2 Mal je 10 Minuten lang auf 60–65° C und 2 Mal 20 Minuten lang auf 70° C. In den beiden ersten Fällen wurde das Trypsin nicht vollkommen zerstört, indem es 4–5 mm Mettshes Röhrchen noch binnen 24 Stunden verdaute. In den beiden anderen Fällen, wo das auf 70–75° C erwärmte Trypsin, welches überhaupt keine eiweissverdauende Kraft mehr besasz, benutzt wurde, vertrugen die Versuchstiere die Injektion ohne weiteres. Bei 2 Kontrollversuchen, wobei eine nicht erwärmte 2-proz. Trypsinlösung benutzt worden war, gingen die Tiere innerhalb 24 Stunden an schwerer Pankreashaemorrhagie mit ausgedehnter Fettgewebsnekrose zugrunde.

Wie Biernacki, Vernou, Mays behaupten, verlieren Trypsinlösungen zumal mit alkalischer Reaktion bei 37° C in Stunden und bei 45–50° C in wenigen Minuten und bei Zimmertemperatur in wenigen Tagen ihre verdauende Fähigkeit ganz oder zum grössten Teile.

Die Zerstörbarkeit dieses Trypsinfermentes durch Erwärmen wird in Gegenwart von Eiweiss bedeutend verzögert (z. B. im natürlichen Pankreassaft). Das auf Zimmertemperatur gehaltene Trypsin behält in eiweisshaltiger Lösung seine Wirksamkeit sehr lange bei. Aber beim Erwärmen auf 55° C wird sie ziemlich stark abgeschwächt und erst beim Erwärmen auf 60° C völlig vernichtet.

Um die Zerstörbarkeit der Trypsinwirkung durch Erwärmen zu studieren, führte ich die folgenden Versuche aus: Eine 2-proz.

Mercksche Trypsinlösung, die bei Zimmertemperatur binnen 24 Stunden ein 7 mm langes Mettsches Röhrchen verdauen konnte, wurde in 5 Teile geteilt und damit wie folgt verfahren:

Die erste Teillösung wurde 10 Minuten lang bei 80° C, die 2. 20 Minuten lang bei 55–56° C, die 3. 20 Minuten lang bei 50° C, die 4. 30 Minuten lang bei 38° C, und die 5. 30 Minuten lang bei 37° C erwärmt. In jede erwärmte Lösung wurde je ein Mettsches Röhrchen geworfen und 24 Stunden lang darin bei Zimmertemperatur gelassen. Die Versuche wurden 5 Mal wiederholt und führten zu den folgenden Resultaten. Während die eiweissverdauende Kraft einer Trypsinlösung beim Erwärmen über 55° C total vernichtet wurde, wurde das Mettsche Röhrchen in der 3. Lösung 2 mm lang, in der 4. 5.5 mm lang und in der 5. 6 mm lang verdaut.

Aenliche Versuche wurden mit frischem aktivem Pankreassekret aus der Pankreasfistel eines Hundes angestellt. Während die fermentative Kraft des Pankreassekretes, welche bei Zimmertemperatur binnen 24 Stunden ein 5 mm langes Mettsches Röhrchen verdauen konnte, durch Erwärmen auf 70° C gänzlich zerstört wird, blieb sie bei Körpertemperatur sowie beim Erwärmen auf 55° C fast unverändert.

Ein ähnlicher Versuch wurde ebenso mit dem Filtrat von Pankreasbrei, welches bei Zimmertemperatur binnen 24 Stunden ein 6 mm langes Mettsches Röhrchen verdauen konnte, ausgeführt. Die eiweissverdauende Wirkung dieses Filtrates wurde erst jenseits von 80° C zerstört. Beim Erwärmen auf 38° C wurde die verdauende Kraft des Mettschen Röhrchens auf 5 mm reduziert, während sie bei 55° C 4 mm betrug.

Hieraus schlosz ich, dasz die fermentative Kraft des Trypsins bei dem Erwärmen allmählich abgeschwächt und erst bei 55° C gänzlich zerstört wird. Weiter wurde fest gestellt, dasz die fermentative Kraft der Trypsinlösung in Gegewart von Eiweissmasse gegen den zerstörenden Einflusz des Erwärmens bedeutend geschützt wird.

8. Versuche mit frischem aktivem und inaktivem Pankreassekret.

Von noch wesentlicherer Bedeutung scheinen die Versuche, in denen die Einwirkung des natürlichen Pankreassaftes auf das Pankreasgewebe geprüft wird, für die Erkennung der Pathogenese der

Pankreasnekrose zu sein. Polya führte in dieser Richtung Versuche aus. Das dazu benutzte Pankreassekret stammte aus der Pankreasfistel eines Hundes, die nach Pawlows Methode hergestellt worden war. Der Pankreassaft wurde entweder mittels eines Trichters aufgefangen oder aber mittels eines in den Pankreasgang eingeführten Katheters gewonnen. Während der auf letztere Art gewonnene Saft innerhalb 24 Stunden auf die Mettschen Röhrchen keinen verdauenden Einflusz zeigte, wirkte der Trichtersaft eiweissverdauend.

Polya injizierte 3–4 ccm eines aktiven Trichtersaftes in den Pankreasausführungang von 7 Hunden. Darunter gingen 4 Tiere innerhalb 24 Stunden an starken Pankreas- und Fettgewebsnekrose zu grunde. Bei 2 Hunden injizierte er inaktiven Kathetersaft ins Pankreas. Die beiden Tiere überstanden den Eingriff sozusagen ohne jede Reaktion. Polya hebt dabei hervor, dasz die Quantität des injizierten Pankreassaftes für den Ausgang des Versuches von wenig Belang ist, dasz der Ausgang vielmehr von der Qualität der injizierten Flüssigkeit abhängt.

Um selbst Wirkung des natürlichen Pankreassaftes auf das Pankreasgewebe zu studieren, legte ich bei einem Hunde eine Pankreasfistel an, indem ich ein scheibenförmiges Duodenalstück mit dem unteren Pankreasgang in die rechte Bauchwand einpflanzte. Der Hund vertrug den Eingriff fast reaktionslos und erholte sich bald darauf.

a. Kann der frische Pankreassaft eine Pankreasnekrose erzeugen?

Das Pankreassekret, welches aus der oben genannten Pankreasfistel abflieszt, mischt sich mit dem Sekrete der ausgeschalteten Duodenalschleimhaut und wirkt somit eiweissverdauend. Die Verdauungskraft dieses durch Trichter aufgefangenen Saftes wurde erst durch das Mettsche Röhrchen, sowie auf der Löfflerschen Serumplatte geprüft und dann zur Injektion benutzt. Um einen keimfreien Saft zu gewinnen, wurde der Trichtersaft durch das Berkefeldsche Filter filtriert.

Bei 11 Hunden wurde 0,5–5 ccm eines eiweissverdauenden Trichtersaftes in den Unterschenkel des Pankreas während der Verdauungszeit direkt eingespritzt. Dabei gingen 7 Tiere binnen 2–8 Tagen zugrunde.

Die Sektion wies hochgradige Anschwellung, Blutung, Verjauchung des Pankreasgewebes mit Netzblutung, ab und zu haemorrhagischen Erguss in die Bauchhöhle und mehr oder weniger ausgebreitete Fettgewebsnekrose auf. Bei den schweren Fällen war nicht nur die eingespritzte Stelle, sondern auch das ganze Organ von Nekrose, Blutung und Anschwellung befallen. Bei diesen Fällen wurde die Blutung ausser im Pankreas noch im Mesenterium oder im Netze wahrgenommen. Ausserdem war blutiges Exsudat in der Bauchhöhle reichlich zufinden. Im Pankreasgewebe wurde eine bedeutende Blutung um die nekrotisierten Herde und an der angeschwollenen Stelle wahrgenommen. Mikroskopisch tritt die Fettgewebsnekrose im Fettgewebe des Pankreas und des Netzes, insbesondere um die Nekrosenherde herum durch das Bendasche sowie das Fischersche Verfahren deutlich zu Tage. Hier und da findet man in anderen Nekrosenherden mit breiiger, getrübter, zerfallener Masse angefüllte Hohlräume, die meist durch bindegewebige Wucherung von der Umgebung abgekapselt sind.

Um und in den Nekroseherden wurde überall kapilläre Blutung wahrgenommen, und die Gefässe des Pankreas waren strotzend mit Blut gefüllt. Die Langerhansinsel scheint eine Zeit lang dem nekrotischen Prozesse Widerstand geleistet zu haben, um später aber doch auch der Nekrose anheimzufallen.

Bei den leichteren Fällen, wo eine geringe Menge (0,5–1 ccm) von aktivem Trichtersafte eingespritzt worden war, gingen die Tiere etwas später, meistenteils am 5. bis 6. Tage nach dem Eingriffe zugrunde. Bei diesen Fällen war die Pankreas- und Fettgewebsnekrose meist auf den Bereich beschränkt, wo der Trichtersaft injiziert worden war, dementsprechend pflegte die Blutung sowie Anschwellung nicht so stark zu sein, wie bei den oben geschilderten schweren Fällen.

Die Intensität der Nekrose verhält sich bei allen meinen Versuchen ganz im Gegensatz zu Polyas Annahme der injizierten Saftmenge direkt proportional.

Bei anderen 2 Fällen kam der Trichtersaft gerade in der nüchternen Zeit ins Pankreas des Hundes zur Einspritzung. Hier vertrugen die Tiere wunderbarerweise die grosse Menge des Injektionssaftes ohne weiteres. 6 Tage später wurden die Tiere relaparotomiert. Dabei war das Pankreas nur dem Bereiche des eingespritzten Trichtersaftes haemorrhagisch angeschwollen. Die mikroskopische Untersuchung dieser angeschwollenen Partie ergab Nekrose des Pankreasparenchyms. Nachdem sich die beiden Tiere genügend erholt hatten, wurden sie

mittels Fleisch- und Milchkost gefüttert. 2–4 Stunden nach der Fütterung wurden die Tiere relaparotomiert, das Pankreas war hyperaemisch und etwas weicher wie gewöhnlich anzufühlen. Nach direkter Einspritzung von 5 ccm eines Eiweiss verdauenden Trichtersaftes ins Pankreasgewebe wurde die Bauchwunde vollständig geschlossen. Ein Tier ging binnen 30 Stunden zugrunde, während das andere 46 Stunden lebte. Die Todesursache der beiden Tiere war schwere Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

Bei den vorstehenden Versuchen wollen wir den besonderen Umstand hervorheben, dasz das Pankreas nur schwach oder gar nicht beschädigt worden war, trotzdem wir einen ziemlich stark aktivierten Pankreassaft eingespritzt hatten. Wodurch kommt dies zustande?

Vom Standpunkt der fermentativen Theorie der Pankreasnekrose aus sollte man meinen, dasz, wenn einmal aktives Trypsin im Pankreas gebildet wird, Nekrose der Drüse in jedem Experimente die Folge sein müszte. Ganz das Gegenteil davon ergaben alle meine Tierversuche. Polya glaubt eine solche Erscheinung damit erklären zu können, dasz die Verzögerung der Trypsinwirkung im Pankreasgewebe durch die Verdünnung des Trypsins durch den Gewebssaft und das Pankreassekret zustande komme. Träte eine Verzögerung der Fermentwirkung des Trypsins im Sinne Polyas auf, so dürfte die Nekrose des Pankreas im lebenden Individium niemals auftreten. Ich darf wohl behaupten, dasz die Polyasche Annahme nicht immer zu Recht besteht, weil das sezernierte Pankreassekret in der Drüse nicht verdünnend wirkt, sondern noch dazu durch die injizierten oder spontan imbibierten Aktivatoren aktiviert wird. Weiter behauptet Polya eine gewisse Widerstandsfähigkeit des lebenden Pankreasgewebes der Trypsinwirkung gegenüber. Es scheint mir diese Annahme nicht stichhaltig zu sein, um den Misserfolg der Experimente zu erklären. Tatsächlich haben wir in Experimenten erfahren, dasz das aktive Trypsin nicht nur die abgestorbenen Organe, sondern auch lebendige, wie Leber, Muskel etc verdauen kann. Könnte die lebendige Kraft des Pankreas die Trypsinwirkung abschwächen, so müszte sich auch der Erfolg der Experimente an der lebenden Tieren immer gleich bleiben, was aber in der Tat nicht der Fall ist.

Für den Misserfolg der Experimente müssen wir ausser der lebendigen Kraft des Pankreas noch andere Faktoren in Erwägung ziehen. Hier kommt bei den Experimenten der Zustand des Pankreas, d.h. im nüchternen oder verdauenden resp. im

funktionierenden oder nicht funktionierenden Zustande in Betracht. Wenn der Trichtersaft gerade im Momente der Pankreasverdauung eingespritzt wird, so wird das Pankreas nicht nur durch das im Trichtersafte enthaltene Trypsin, sondern auch durch das, welches durch die Einwirkung der im Trichtersafte enthaltenen Aktivatoren im Pankreas selbst entstanden ist, geschädigt. Im Gegensatz zu den Herbivoren wird das Pankreassekret, nämlich Trypsinogen, beim Menschen oder beim Hunde nur während der Verdauungszeit innerhalb der Drüse überall reichlich sezerniert, was bei den genannten Experimenten von grosser Bedeutung ist. Eine ebenso starke deletäre Wirkung wie die Injektion des Trichtersaftes entfaltet die Injektion von einem Aktivator allein.

Würde das Experiment gerade im nüchternen Zustand des Hundes ausgeführt, so müszte sich die Sache ganz anders verhalten als im Zustande der Verdauung. In diesem Falle würde die Injektion der Aktivatoren auf das Organ fast keinen Einflusz haben, da in dieser Zeit in der Drüse kein Trypsinogen sezerniert wird. Kommt der Trichtersaft in solcher Zeit ins Pankreas zur Injektion, so wird das Pankreas nur durch das hier eingespritzte Trypsin geschädigt, während der dem Trichtersaft beigemengte Aktivator ohne weiteres resorbiert wird. In solchen Fällen ist die Nekrose des Pankreas nur im Injektiosbereich des Trichtersaftes lokalisiert, und der Grad derselben ist proportional der Menge des injizierten Trichtersaftes.

b. Ist der aus der Pankreasfistel sezernierte Saft schon aktiviert?

Die Katheterisierung des Ausführungsganges des Pankreas bringt verschiedene unangenehme Erscheinungen mit sich, wie z. B. Blutung, Katarrh etc. Ist der Gang katarrhalisch affiziert, so mischt sich der Schleim dem Safte bei und beeinträchtigt nicht wenig die Wirkung des Fermentes, insbesondere des Trypsins.

Um einerseits einen reinen Pankreassaft zu gewinnen und um andererseits die weitere Aktivierung des Pankreassekretes durch die Enterokinase, die aus dem an der Bauchwand des Hundes angenähten Schleimhautstück des Duodenums sezerniert, zu vermeiden, exstirpierte ich dieses Schleimhautstück in toto. Nach Heilung der Wunde wurde das Sekret der Pankreasfistel direkt im Trichter aufgefangen. Das auf solche Weise gewonnene Pankreassekret zeigte auf das Mettsche

Röhrchen ebenso auf die Löfflersche Serumplatte kein eiweissverdauendes Vermögen.

Bei 2 Tieren kamen 4 ccm von diesem inaktivem Pankreassaft gerade in der Verdauungszeit des Hundes direkt ins Pankreas zur Einspritzung. Die beiden Tiere vertrugen den Eingriff sozusagen ohne jede Reaktion. 4 Tage darauf wurden die Tiere relaparotomiert. Das Pankreas war an der Injektionsstelle zirkumskript angeschwollen, aber mikroskopisch war keine Pankreasnekrose zu konstatieren.

Hieraus können wir mit Recht schlieszen, dasz das Pankreassekret sowohl innerhalb der Drüse als auch im Ausführungsgange kein aktives Trypsin enthält. Weiter kommen wir zu folgenden Schlüssen: Frisches aktives Pankreassekret ruft ins Pankreas gespritzt eine schwere Veränderung der Drüse hervor, während inaktives überhaupt keine zustande bringt. Der positive Ausfall der Versuche hängt von der Qualität sowie von der Quantität des injizierten Pankreassekretes ab.

c. Kann das Trypsinogen durch die Aktivatoren in aktives Trypsin umgewandelt werden?

Wie wir aus den erwähnten Versuchen ersehen, wirkt das aktive Pankreassekret als starkes Agens bei der Pankreasnekrose, während das inaktive keine erhebliche Schädigung im Pankreasgewebe hervorbringt.

Als Aktivator des Trypsinogens wurden verschiedene Substanzen angegeben. In erster Linie kommt die Enterokinase, welche aus den Schleimhautepithelien des Duodenums und des obersten Jejunums sezerniert, in Betracht, worauf die mikrobischen Kinasen an die Reihe kommen.

Ferner wurden verdünte Säuren von Heidenhein, Kühne als Aktivatoren angegeben. Man sagt, dasz auch Blutserum, Aminosäure Trypsinogen aktivieren können. In Frage kommt diejenige Pankreasnekrose, welche plötzlich nach reichlicher Mahlzeit einsetzt. Während der Mahlzeit häufen sich Magensäure, Fette, Seife reichlich im Duodenum an, die alle zu der Pankreasnekrose in gewissen kausalen Zusammenhange stehen. Während man diese Substanzen im allgemeinen als Kinasen inbezug auf die Pankreasnekrose annimmt, bin ich darin ganz verschiedener Meinung. Meine Experimente zeigten, dasz bei

Fett oder Milchnahrung die Sekretsteigerung des Pankreassaftes doppelt oder dreimal so starke ist, als wenn man mit gewöhnlichem Futter füttert. In diesen Fällen nehme ich an, dasz die deletäre Wirkung des Trypsins nicht direkt abhängig ist von der verabreichten Nahrung, sondern mehr indirekt von der durch die Nahrung angeregten Vermehrung der Pankreassaftsekretion.

Als Aktivator des Trypsinogens kommt dazu noch die Galle in Betracht. Salkowsky nimmt an, dasz die Galle nur die eiweissverdauende Kraft des bereits aktiven Trypsins verstärken könne.

Die Fähigkeit des Blutserums als Aktivator des Trypsinogens ist experimentell noch nicht genügend aufgeklärt. Die Versuche von Guleke welche mit Blutinjektion angestellt wurden, führten durchaus zu wechselnden Resultaten, was also nicht genügt, um die Entstehung der Pankreasnekrose durch das Blutserum zu erklären. Ich injizierte das Blutserum eines Hundes oder Kaninchens oder Menschen oder Rindes direkt in die Pankreassubstanz eines Hundes, ohne jedoch später irgend welche merkliche Veränderungen zu erkennen. Jedenfalls glaube ich, dasz dem Blutserum keine nennenswerte Bedeutung als aktivierende Kraft zu kommt.

Wohlgemuth betont, dasz das Trypsinogen durch eine 2-proz. Chlorcalciumlösung aktiviert werden kann, während Polya dies nicht zugibt.

Während Zunz die gesättigte Chlorcalciumlösung als stärksten Aktivator des Trypsinogens ansieht, glaubt Polya, dasz die durch die gesättigte Lösung dieses Salzes hervorgerufene Veränderung des Pankreas nicht direkt von der aktivierenden Wirkung des Salzes abhängig ist, sondern auf Aetzwirkung infolge eines hygroskopischen Vorganges dieser Flüssigkeit zurückgeführt werden müsse. Polya beweist seine Annahme durch Experimente.

Um die aktivierende Kraft der verschiedenen Substanzen auf inaktiven Pankreassaft resp. auf Trypsinogen zu studieren, führte ich nachstehende Versuche aus:

Als Aktivator nahm ich erstens Enterokinase, die entweder nach der Methode von Bayliss und Starling oder nach Wohlgemuth aus der Duodenalschleimhaut eines Hundes dargestellt worden war, 2. die Galle, welche aus der gesunden Gallenblase eines Hundes durch Punktion gewonnen und deren Sterilität durch die Kulturmethode fest gestellt worden war, 3. Bacteria coli communia, die aus dem Eiter einer akuten Appendicitis isoliert worden waren und deren

Virulenz so stark war, dasz 1 ccm vom 2 Normalösen Bakterienaufschwemmung einer 24-stündigen Kultur ein 15 g wiegendes weisses Mäuschen binnen 36 Stunden töten konnte, 4. 2-proz. Chlorcalcium, das nach der Wohlgemuthschen Vorschrift hergestellt worden war, 5. 0,4-proz. Natriumcarbonatlösung, 6. 0,5-proz. Natronlauge, 7. Olivenöl, das reichlich Seife enthielt, 8. 0,85-proz. Kochsalzlösung, 9. 0,1-proz. Salzsäurelösung, 10. 0,05-proz. Sublimatlösung, 11. Blutserum, das vom Hunde, Rinde, Kaninchen oder Menschen gewonnen worden war, 12. Faulender Fleischbrei, 13. Filtrierter Duodenalsaft.

Der als Probelösung benutzte Pankreassaft wurde aus der Pankreasfistel eines Hundes rein gewonnen, ohne Beimischung von Darmsaft (durch Exstirpation des eingeschalteten Darmstückes um die Fistel). Dieser Pankreassaft zeigte kein eiweissverdauendes Vermögen. Um die Keimfreiheit desselben zu gewinnen, wurde er durch den Berkefeldschen Filter filtriert. Der so praeparierte Saft wurde in 14 Teile geteilt, wovon der eine zur Kontrolle und die übrigen 13 zu nachfolgenden Versuchen benutzt wurden. Jedem Pankreassaftteile wurde je eine Art der oben angegebenen Substanzen in einer bestimmten Menge nämlich 1 ccm Probelösung 1 Tropfen der genannten Substanzen je eingemengt und dann in jedes Gemisch ein Mettsches Röhrchen geworfen. Nach 24-stündigem Aufenthalte jeden Gemisches in einem auf 38° C gehaltenen Brütofen wurde die verdauende Kraften jedem Mettschen Röhrchen genau kontrolliert. Nach 6 maliger Wiederholung solcher Versuche gelangten wir zu folgenden Resultaten:

Während der inaktive Probepankreassaft durch Enterokinase, Bakterien, Bakterien plus Galle, Natronlauge, Chlorcalcium, Natriumcarbonat, Abbauprodukte des Fleisches oder durch das Filtrat des Duodenalinhaltes mehr oder weniger aktiviert worden war, blieb derselbe durch Sublimat, Salzsäure, Blutserum und durch die Kochsalzlösung ganz unverändert. Unter all diesen Stoffen war die aktivierende Kraft der Enterokinase am stärksten. Während das Mettsche Röhrchen in dem Gemisch von Pankreassaft und Enterokinase binnen 24 Stunden 8 mm lang verdaut war, erwies sich dasselbe in dem von Pankreassaft plus Filtrat des Duodenalinhaltes und in dem Pankreassaft plus Bakterien und Galle nur zu je 5 mm, in dem Gemisch von Pankreassaft plus Natriumcarbonat oder sonstigen Salzen nur zu je 3 mm, in dem Gemisch von Pankreassaft

plus Bakterien zu 2 mm, in dem Gemisch von Pankreassaft plus Calciumsalze nur zu 1 mm lang verdaut.

Der auf solche Weise aktivierte Pankreassaft behielt sein eiweissverdauendes Vermögen zwar 1 Woche lang. Dann aber verlor er es allmählich.

Die Enterokinase, die nach der Vorschrift von Wohlgemuth zubereitet und durch Berkefeldfilter filtriert worden war, wurde ins Pankreas eines Hundes eingespritzt in einer Menge, dasz auf 1 kg Körpergewicht 0,3 ccm kam. Zu diesem Zweck wurden 5 Hunde benutzt, wovon bei 3 während der Pankreasverdauung, bei 2 während der Hungerzeit eingespritzt wurde. Von diesen 3 Tieren gingen 2 binnen 2 Tagen an Pankreas- sowie Fettgewebsnekrose zugrunde, während ein anderes den Eingriff gut überstand. Dieses Tier wurde 6 Tage post injectionem relaparotomiert, wobei das Pankreas nur am Injektionsstelle sklerotisch war, ohne jedoch eine Spur von Nekrose oder Haemorrhagie zu zeigen. Die anderen 2 Tiere vertrugen den Eingriff ohne weiteres. Bei der Relaparotomie derselben wurde wahrgenommen, dasz das Pankreas nur im Injektionsbereiche sklerotisch verändert und mit fibrösen Zügen mit den umgebenden Organen locker verwachsen war.

9. Darf man die Resultate dieser Tierexperimente direkt auf den Menschen übertragen?

Blicken wir auf die Resultate unserer experimentellen Versuche zurück, die durch Injektion von Trypsin, Pankreassaft oder seiner Aktivatoren erreicht wurden, so sehen wir, dasz die erzielten Krankheitsbilder des Pankreas bei manchen Fällen mit denen der menschlichen Pankreasnekrose grosse Aehnlichkeit zeigen. Die Nekrose des Pankreasparenchyms, die Blutungen in der Drüse, die Fettgewebsnekrose, zuweilen auch freier haemorrhagischer Ergusz in die Bauchhöhle waren häufige Ergebnisse der betreffenden Versuche, die dann in wenigen Stunden bis wenigen Tagen zum Tode führten.

Während Polya die wichtigste Ursache der akuten haemorrhagischen Pankreasnekrose für mikroparasitär hält, führten mich meine Versuche zu einem etwas anderen Resultate. Die meisten Bakterieneinspritzungen ins Pankreas führten nicht zur echten Nekrose, sondern zu einem zirkumskripten Abszess. Nur in einem

kleinen Teile der Fälle kam es zur Bildung einer unbedeutenden akuten haemorrhagischen Pankreasnekrose.

Wie schon angegeben wirkt nach meinen Experimenten das aktive Trypsin bakterizid auf das Bacterium coli und die Staphylococcen, sodasz wir annehmen können, dasz die in das Pankreas injizierten Bakterien keine Tendenz zeigen, sich weiter zu vermehren, sondern veilmehr abnehmen. Besser konnten wir die Pankreasnekrose durch die Injektion von Enterokinase allein hervorrufen. Polya nimmt weiter noch an, dasz die Bakterien als Agens der Pankreasnekrose vom Duodenum aus durch den Ductus pancreaticus das Pankreas infizieren können. Wenn das so wäre, so müssten wir annehmen, dasz bei solcher Gelegenheit ausser Bakterien noch andere Noxen, wie Enterokinase, Fett in den Ductus pancreaticus getrieben werden müssten. Gelangte etwa die Enterokinase mit den Bakterien gleichzeitig ins Pankreas, so müsste man annehmen, dasz der Schwerpunkt der aktivierenden Kraft nicht auf die Bakterien, sondern auf die Enterokinase fällt, wie wir es schon nachgewiesen haben.

Ob die Bakterien mikroskopisch in oder um die nekrotisierten Herde des Pankreas gefunden werden oder nicht, beweist nichts für die bakterielle Ursache der Pankreasnekrose. Die Bakterieninfektion kann sekundär entweder nach dem Tod durch die Lymphwege oder durch den Duktus Pankreatikus erfolgen.

Weiter sagte Polya, dasz die Gegenwart von Galle die pathogene Wirkung der Bakterien in ausgesprocher Weise fördert und dasz die infizierte oder gestaute Galle schon in kleiner Menge die Pankreasnekrose hervorzurufen vermag. Meine experimentellen Resultate stimmen darin im grossen und ganzen mit denen Polyas überein.

Es bleibt noch übrig, den Zusammenhang zwischen Pankreasnekrose und Gallensteinleiden zu erforschen. Dasz die Gallensteinleiden in verschiedenen Prozentzahlen die chronischen Pankreatitiden begleiten, wurde von mehreren Autoren, vor allem von Riedel und Kehr genau studiert. Nach den Angaben von Egdahl stehen die Pankreatitiden in 42 Proz., nach Mayo sogar in 81 Proz., der Fälle mit Gallensteinen in kausalem Zusammenhange. Nach Kehrs Angaben (Mitt a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 20, 1909, p. 42) ist in 50 Proz, der Choledochussteine eine chronische Pankreatitis zu finden, während die Gallenblasensteine nur in 14 Proz. der Fälle eine derartige Komplikation aufweisen. Unter den 104 von Quenu

und Duval gesammelten Fällen von Pankreatitis, wo die Lokalisation der Steine pünktlich angegeben ist, sasz der Stein in 8 Fällen in der Papilla Vateri, 48 mal im Choledochus, 46 mal in der Blase und im Ductus cysticus, in 2 Fällen im Duodenum.

Nicht selten kann die chronische Pankreatitis als Folge leichter Pankreasnekrose eintreten.

Dasz die Pankreasnekrose durch die Injektion von infizierter Galle ins Pankreas erzeugt werden kann, ist wiederholt erwähnt worden. Da die Galle bei Cholelithiasisfällen stets als infiziert angenommen werden kann, müssen wir folglich annehmen, dasz eine gewisser kausaler Zusammenhang zwischen Cholelithiasis und akuter Pankreasnekrose besteht. Opie und Halsted machten zuerst darauf aufmerksam, dasz das Eindringen von Galle in die Pankreasausführungsgänge eine Pankreasnekrose zur Folge hat.

10. Auf welchem Wege kommt der Aktivator beim Menschen ins Pankreas?

Dasz das Eindringen von Duodenalinhalt als Ursache der Pankreasnekrose in Frage kommen könnte, ist kaum anzunehmen, da experimentell die Menge, die Nekrose herbeizuführen vermag, so gross ist, dasz wir praktisch beim Menschen nicht damit rechnen können. Weiter kommt dazu, dasz die Wirkung eines Fermentes eine unendliche ist, d. h. eine kleine Menge von Enterokinase genügt völlig, um eine grosse Menge Trypsinogen zu aktivieren. Direkt beweisend ist, dasz ich im Gegensatz zu den obigen Experimentatoren mit einer kleinen Dosis von Enterokinase die Pankreasnekrose deutlich erzeugen konnte.

Wie schon früher erwähnt, wird im allgemeinen dem Eindringen des Duodenalinhaltes ins Pankreas in folgenden 2 Richtungen vorgebeugt: 1. durch den schrägen Verlauf des Ganges in der Duodenalwand, 2. durch Verschlusz der Papilla Vateri mitteles des Oddi-Hellyschen Schlieszmuskels.

Je schräger der Gang durch die Duodenalwand verlauft, desto stärker fungiert der Ventilverschlusz an der Papilla Vateri. Dieses Verhalten gilt natürlich nur bei leerem Zustande des Ganges. Bei der Füllung desselben wird es ganz anders. Der Pankreasgang stellt zur Zeit der Sekretion keinen schlaffen Schlauch, sondern ein gefülltes Rohr dar. Der Sekretionsdruck Pankreassekretes ist klein, nach

Seidel beträgt er nur 10 mm Hg. in der Papilla Vateri. Während der Sekretionszeit erschlafft der Oddi-Hellysche Muskel. Steigt etwa der Duodenaldruck gerade in solchem Momente an, so wird Rückflusz des Duodenalinhaltes ins Pankreas stattfinden. Eine solche Erscheinung ist bei Vorhandensein des Ductus Santorini wohl denkbar, weil derselbe mehr rechtwinklig die Duodenalwand durchsetzt.

Ausserdem müssen wir noch den Fall in Erwägung ziehen, wo der Oddi-Hellysche Muskel erkrankt ist. Das kann nach dem Passieren eines grösseren Gallensteins durch die Papilla zustande kommen, wobei allerdings das Eindringen von Duodenalinhalt ins Pankreas erleichtert wird.

Schlieszlich möchte ich hier noch eine veranlassendes Moment der Pankreasnekrose erwähnen, das nicht ohne Interesse sein dürfte und das darin besteht, dasz ein Askaris in den Pankreasgang eindringt resp. eingeklemmt wird.

Nach alledem muss ich sowohl auf Grund von Experimenten als auch auf Grund klinischer Beobachtungen annehmen, dasz die Pankreasnekrose durch das Eindringen von Duodenalinhalt, insbesondere durch das Eindringen von Enterokinase oder infizierter Galle ins Pankreas hervorgerufen wird.

Schluszsätze:

A). Bezüglich der experimentellen und klinischen Untersuchungen über die Pancreatitis verminosa kommen wir zu den folgenden Schlüssen:

1). Der Ascaris lumbricoides ist kein absolut unschädlicher Darmbewohner, wie man bisher zu sagen pflegte, sondern richtet zuweilen furchtbaren Schaden an.

2). Das Eindringen der Askariseier ins Pankreasgewebe ruft Pancreatitis interstitialis hervor. Da, wo sich die Eier befinden, bilden sich überall in dem Gewebe Knötchen, welche eine grosse Aehnlichkeit mit denen der Tuberkulose zeigen, aber dadurch charakterisiert sind, dasz sie im nekrotisierten Zentrum eine gewisse Anzahl von Askariseiern enthalten und ausserdem noch durch das

Vorhandensein von reichlichen Eosinophilen, besonders um das Eierknötchen herum.

3). Dieser Prozess tritt bald diffus, bald zirkumskript herdweise auf, je nach der Verbreitung der invadierten Eier in diesem Gewebe, was wir als „Pancreatitis verminosa" bezeichnen wollen.

4). Die Eier, welche sich in den affizierten Herden befinden, müssen von dem durch den Ductus pancreaticus eingedrungenen weiblichen Askaris herstammen. Es ist also nicht anzunehmen, dasz sie als Eier eingedrungen seien.

5). Die Ursache der Pankreasnekrose bei Patient Fall 1 ist darin zu suchen, dasz die von dem invadierten Askarisleib ausgeschiedenen Bakterien dabei aktivierend wirkten.

B). Die Ergebnisse unserer Tierexperimente sowie unserer klinischen Untersuchungen inbezug auf die akute Pankreasnekrose lauten kurz wie folgt:

1). Die akute haemorrhagische Pankreasnekrose ist eine Erkrankung des Pankreas, welche auf einer typischen fermentativen Wirkung des Pankreassaftes d. h. des Trypsins beruht.

2). Der aus der Pankreasdrüse sezernierte Verdauungssaft wirkt in rohem Zustande nicht eiweiszverdauend.

3). Experimentell stellt die Enterokinase den stärksten Aktivator dar. Ihr folgt die infizierte Galle und dann der filtrierte Darmsaft. Die aktivierende Kraft der verschiedenen Darmbakterien kann man nur als schwach bezeichnen. Ebenso befördert reine Galle nur die Wirkung der anderen Aktivatoren. Salze, Alkalien, Seifen und Oele sind ebenfalls, jedoch nur sehr schwache Aktivatoren. Dagegen zerstört die Säure die Trypsinwirkung. Das Blutserum hat keine aktivierende Kraft. Wohl aber enthält es eine gewisse Menge von antitryptischem Ferment, welches auf die eiweissverdauende Wirkung des Trypsins stets hemmend wirkt.

Als Ursache der akuten Pankreasnekrose beim Menschen kommt die Enterokinase am meisten in Betracht.

4). Unter gewissen Bedingungen kann der Duodenalinhalt, insbesondere die Enterokinase durch die Papilla Vateri vom Duodenum aus und die Galle direkt vom Gallengange aus ins Pankreas fliesz en.

5). Durch Einspritzung von Aktivatoren ins Pankreas eines Hundes können wir typische Pankreasnekrose hervorrufen. Die Ursache derselben ist in der Umwandlung des Trypsinogen in Trypsin durch die eingespritzten Aktivatoren zu suchen.

6). Die Wirkungsweise der verschiedenen Aktivatoren stimmen sowohl in vitro als auch in vivo überein.

7). Der Grad der durch die Tierversuche erzeugten Pankreasnekrose ist direkt proportional der Menge sowie der Stärke der benutzten Aktivatoren oder des Trypsins.

Blutstase, Anaemie, Trauma des Pankreas sowie einfache Stauung des Pankreassaftes hatten nur die chronische Entzündung zur Folge, führten aber niemals zur akuten Nekrose.

8). Bemerkenswert ist an den Tierexperimenten, dasz das in voller Funktion begriffene Pankreas leichter von der Nekrose befallen wird als das ruhende.

9). Das aktive Trypsin hat eine gewisse bakterizide Kraft auf die verschiedenen Darmbakterien, insbesondere auf das Bacterium coli commune.

10). Das aktive Trypsin wirkt auf die Kapillaren vasodilatierend.

Die dadurch erzeugte Hyperaemie oder Blutung bringt die haemorrhagischen Erscheinungen der Pankreasnekrose mit sich.

11). Das Steapsin, dem grosse Bedeutung als Ursache der Fettgewebsnekrose zukommt, scheint ätiologisch bei Pankreasnekrose nicht direkt in Frage zu kommen.

12). Die Resultate meiner Experimente kann ich ohne Zwang direkt auf den Menschen übertragen und so weiter behaupten, dasz, während die mikroparasitäre Ursache der Pankreasnekrose eine nur untergeordnete Rolle spielt, die fermentative Ursache hingegen von grosser Bedeutung ist.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. H. Miyake meinen herzlichsten Dank aussprechen für die gütige Ueberweisung der interessanten Pankreatitiden und zugleich für das liebenswürdige eingehende Interesse, mit dem er meine Experimente verfolgte.

Experimentelle Fälle über die akute haemorrhagische Pankreasnekrose.

Die Protokolle sind kurz folgende:

1. Versuche über den Einflusz der Zirkulationsstörung auf das Pankreasgewebe.

Fall 10. Hund, Rumpflänge (R.l.) 56 cm.

Am 25. 9. 1912 wurden feste Seidenligaturen an alle Venen, die den unteren Pankreasschenkel versorgten, angelegt. Pankreas wird etwas hyperaemisch. 29. 9. 1912. Relaparotomie. Der untere Pankreasschenkel war diffus hyperaemisch angeschwollen und fühlte sich derb an. Mikroskopisch fand ich nirgends Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

Fall 11. Hündin, R.l. 60 cm.

Am 25. 9. 1912 wurde das Tier wie im vorigen Fall behandelt. 14 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel, welcher etwas zirrhotisch derb verändert war. Mikroskopisch fand ich Wucherung der intraazinösen Bindegewebsfasern aber nirgends Pankreas oder Fettgewebsnekrose.

Fall 12. Hündin, R.l. 65 cm.

Am 25. 9. 1912 legte ich feste Seidenligaturen an alle den unteren Pankreasschenkel versorgten Arterien an. Direkt nach dem Eingriffe bemerkte ich das Erblassen des Schenkels. 30. 9. 1912. Exstirpation des unteren Pankreasschenkels. Am Unterpol des Unterschenkel's findet man eine schwärzlich verfärbte Zone, die gegen die Umgebung mit rotem Hof begrenzt war. In dieser Partie waren die Zellen zu einer körnigen oder klumpigen Masse verändert, was aber als einfache aseptische Nekrose anzusehen war. Nirgends kam Fettgewebsnekrose in Betracht.

Fall 13. Hund, R.l. 60 cm.

Am 27. 9. 1912 wurde das Tier wie bei Fall 12 behandelt. 9. 10. 1912. Exstirpation des bläulich verfärbten und derb anfühlten unteren Pankreasschenkel. Mikroskopisch konstatierte ich mässige Wucherung von perivaskulären und intraazinösen Bindegewebsfasern. Arterienintima war verdickt und an einigen Stellen hatte die Arterie fast obliteriert. Nirgends fand ich Pankreas- oder Fettgewebsnekrose.

Fall 14. Hündin, R.l. 48 ccm.

Am 10. 9. 1912 legte ich feste Seidenligaturen an alle Venen und Arterien des unteren Pankreasschenkels an. 30. 9. 1912. Relaparotomie. Der untere Pankreasschenkel war in seiner ganzen Ausdehnung zirrhotisch verändert, und fühlte sich derb an. Die meisten Pankreaszellen waren von fettiger Degeneration befallen, was durch die Nillblauwasserlösung gut färbbar war. Das Bindegewebe war überall in die intrazelläre und intraazinöse Zone hineingewuchert.

Fall 15. Hund, R.l. 40 cm.

Am 10. 9. 1912 wurde das Tier wie im vorigen Falle behandelt. Der Hund lag dauernd am Boden. 5 Tage nach dem Eingriffe trat bei dem Tiere unter Kollaps der

Exitus ein. Die lokale Obduktion zeigte diffuse eitrige Peritonitis als Ursache des Todes. Der untere Pankreasschenkel war bräunlich verfärbt und teilweise jauchig zerfallen.

Fall 16. Hund, R.l. 45 cm.

Am 18. 9. 1912 wurde der untere Pankreasschenkel durch 10 Minuten lange Digitalkompression anaemisiert. 20. 9. 1912. Exstirpation des unteren Pankreasschenkels, der makroskopisch ein ganz normales Aussehen zeigte. Mikroskopisch fand ich weder Haemorrhagie noch Nekrose.

2. Versuche über den Einflusz der Pankreassaftstauung auf das Pankreasgewebe.

Fall 17. Hündin, R.l. 55 cm.

Am 16. 8. 1912 gerade 2 Stunden nach der Milchfütterung wurde die Laparotomie ausgeführt. Ohne Verletzung der das Pankreas versorgenden Arterien isolierte ich den Wurzelteil des unteren Pankreasschenkels und ligierte dann das Pankreas mit Seide. 29. 8. 1912. Relaparotomie. Der Unterschenkel des Pankreas war gestaut und angeschwollen. Nirgends kamen Pankreas- und Fettgewebsnekrose in Betracht.

Fall 18. Hündin, R.l. 55 cm.

Am 20. 8. 1912 gerade 3 Stunden nach ausreichender Milchfütterung wurde die Laparotomie ausgeführt. Nach doppelter Unterbindung und Durchschneidung des unteren Pankreasschenkels ligierte ich mit Seide fest den unteren Ausführungsgang dicht an der Duodenalwand. Die Blutstillung wurde sorgfältig ausgeführt.

3. 9. 1912. Relaparotomie. Ich isolierte den Unterschenkel aus dem Dünndarm und Netz, und exstirpierte ihn dann. Der Unterschenkel war zirrhotisch geschrumpft und fühlte sich derb an. Mikroskopisch konstatierte ich starke zystische Erweiterung und Hyperplasie der grossen sowie kleineren Ausführungsgänge. Die Wucherung des Bindegewebes war diffus im Unterschenkel, besonders in der Umgebung der erweiterten Gänge. Parenchymzellen waren von Atrophie befallen. Nirgends fand ich Pankreas- und Fettgewebsnekrose.

Fall 19. Hund, R.l. 39 cm.

Am 19. 8. 1912 wurde das Tier wie bei Fall 18 behandelt. 16. 10. 1912. Exstirpation des unteren Pankreasschenkels. Das Pankreas war zirrhotisch und fühlte sich derb an. Mikroskopisch konstatierte ich mässige Wucherung der intraazinösen Bindegewebsfasern.

Fall 20. Hündin, R.l. 43 cm.

Am 20. 10. 1912 wurde das mit Fettnahrung gefütterte Tier wie im Fall 18 behandelt. 25. 10. 1912. Exstirpation des hyperaemisch angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Mikroskopisch konstatierte ich starke Erweiterung des Ausführungsgänge. Fettgewebsnekrose wurde zerstreut im Fettgewebe des Pankreas konstatiert aber niemals die Pankreasnekrose.

Fall 21. Hündin, R.l. 40 cm.

Am 20. 10. 1912 wurde das Tier wie im Fall 20 behandelt. 25. 10. 1912. Relaparo-

tomie. Nahtlinie der Bauchwand war mit Eitermasse belegt, und die Bauchhöhle mit getrübter seröser Flüssigkeit angefüllt. An der Oberfläche des Pankreas findet man reichlich eitrige Pünktchen. Das peripankreatische Fettgewebe war stellenweise von Nekrose befallen. Die Pankreasnekrose wurde am unteren Pole wahrgenommen, aber ich glaube, dasz diese Veränderung durch bakterielle Infektion hervorgerufen worden ist.

Fall 22. Hund, R.l. 65 cm.

Am 22. 9. 1912 isolierte ich den unteren Ausführungsgang und legte eine feste Seidenligatur daran an. 15 Minuten später exstirpierte ich ein Stück des unteren Pankreasschenkels. Mikroskopisch kamen nirgends Pankreas-und Fettgewebsnekrose in Betracht.

Fall 23. Hund, R.l. 35 cm.

Am 22. 9. 1912 wurde das Tier wie bei Fall 22 behandelt. Das Pankreas zeigte makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderung.

3. Versuche mit verdünntem oder filtriertem Duodenalinhalt.

Fall 24. Hund, R.l. 58 cm.

13. 11. 1914. Injektion von 3 ccm flüssigem Duodenalinhalt direkt ins Pankreasgewebe. Der Hund war 2 Stunden vorher mit Fettnahrung gefüttert worden. Etwa 2 Minuten nach der Injektion war das Pankreas namentlich an der Injektionsstelle von zahlreichen fleckigen Blutungen durchsetzt. Oedem des intraazinösen Bindegewebes.

24 Stunden später ging das Versuchstier unter Kollaps zugrunde. Der untere Pankreasschenkel war in ganzer Ausdehnung auf das schwerste durchblutet. Auf der Schnittfläche vollständiger Zerfall des Gewebes, das nur aus einem blutigen Brei zu bestehn schien. Kleine Fettgewebsnekrosen im Pankreasgewebe sowie im Grossnetz und peripankreatischen Fettgewebe.

Fall 25. Hündin, R.l. 61 cm.

13. 11. 1914. Das Versuchstier hatte 10 Stunden lang gefastet. 3 Uhr P.M injizierte ich 2 ccm alkalischen Duodenalinhalt direkt ins Pankreas. Der hier benutzte Duodenalinhalt war aus einer Leiche hergestellt und im Eisschrank aufbewahrt worden. Hier waren nach wenigen Minuten kleine punktförmige Blutungen und Oedem im intraazinösen Bindegewebe entstanden.

18. 11. 1914. Relaparotomie. Der Hund war 3 Stunden vor der Operation mit Fettnahrung gefüttert worden. Bauchhöhle enthielt nur einen spärlichen serösen Ergusz. Ich exstirpierte den schwach hyperaemisch angeschwollenen unteren Pankreasschenkel. Mikroskopisch konstatierte ich haemorrhagische Nekrose vereinzelt im Pankreas.

Injektion von 2 ccm alkalischen flüssigen Duodenalinhalt direkt in den oberen Pankreasschenkel. Direkt nach der Injektion trat haemorrhagische Anschwellung des Pankreas an der Injektionsstelle auf. Am 4. Tage nach dem Eingriffe starb das Tier unter fortschreitender Verelendung. Bauchhöhle enthielt serösen haemorrhagischen Ergusz in mässiger Menge. Das Pankreas war an der Injektionsstelle von blutigen Nekrose befallen. Fettgewebsnekrose konnte diffus in der ganzen Bauchhöhle und im Pankreas wahrgenommen werden.

Fall 26. Hund, R.l. 58 cm.

20. 11. 1914. Injektion von 5 ccm frischen, nicht filtrierten Duodenalinhalt von alkalischer Reaktion direkt ins Pankreas. Der Hund war 3 Stunden vorher mit Fettnahrung ausreichend gefüttert worden. Direkt nach der Injektion schwohll das Pankreas im Injektionsbereiche haemorrhagisch an. Nach dem Eingriffe erkrankte der Hund schwer, frasz nicht und lag dauernd am Boden. 6 Tage nach dem Eingriffe trat beim Tiere Exitus ein. In der Bauchhöhle ein nur geringer trüber blutiger Ergusz. Pankreas im allgemeinen blutig angeschwollen. Am Unterschenkel überall fleck- oder punktförmige Blutungen. Im Pankreas und im Netze starke Fettgewebsnekrose, die durch das Bendasche Verfahren gut konstatierbar ist.

Fall 27. Hund, R.l. 55 cm.

25. 11. 1914. Injektion von 1 ccm frischen filtrierten alkalischen Duodenalinhaltes direkt ins Pankreas. Der Hund war 2 Stunden vorher mit Milch und Fleisch gefüttert worden. Das Tier überstand den Eingriff und 5 Tage nach der Injektion exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel. Das Pankreas fühlte sich im Injektionsbereich derb an. Die Pankreasnekrose war nur auf die Injektionsstelle beschränkt.

Fall 28. Hündin, R.l. 48 cm.

25. 11. 1914. Injektion von 1 ccm frischen filtrierten saueren Duodenalinhaltes direkt in den unteren Pankreasschenkel. Die Hündin war 2 Stunden vor der Operation mit Fettnahrung gefüttert worden. Keine Blutungen oder Oedem des Pankreas nach der Injektion. 10 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel, der sich sklerotisch derb anfühlte. In dieser Stelle wurde mässige Wucherung der Bindegewebsfasern angetroffen.

Fall 29. Hund, R.l. 62 cm.

28. 11. 1914. Injektion von 2 ccm filtrierten alkalischen Duodenalinhaltes direkt in den unteren Pankreasschenkel. Das Versuchstier hatte 10 Stunden lang vorher gefastet, sodasz das Pankreas blass und derb war.

3. 12. 1914. Exstirpation des Unterschenkels. Gefunden wurde nur eine leichte blutige Nekrose im Injektionsbereiche, welche durch gewuchertes Bindegewebe unvollständig abgekapselt war.

4. Versuche mit Olivenöl.

Fall 30. Hund, R.l. 51 cm.

5. 12. 1912. Injektion von 3 ccm Olivenöl direkt ins Pankreas des gefütterten Hundes. Pankreas erscheint nach der Injektion glasig aufgeschwollen. 2 Tage nach dem Eingriffe Exstirpation des rötlich angeschwollenen Pankreasschenkels. Ueberall Fettgewebsnekrose. Pankreasnekrose wurde nur schwach um die Injektionsstelle gefunden.

Fall 31a. Hund, R.l. 58 cm.

5. 12. 1912. Injektion von 5 ccm Olivenöl direkt ins Pankreas des gefütterten Hundes. 2 Wochen nach dem Eingriffe wurde das Tier relaparotomiert. Pankreas war in einen derben höckerigen Tumor zusammengeschrumpft und weisz gefärbt. Netz mit dem Pankreas fest verwachsen. Fettgewebsnekrose überall im Pankreas und im Netze, aber nirgends Pankreasnekrose.

Fall 31b. Hündin, R.l. 55 cm.

2. 2. 1913. Injektion von 5 ccm Olivenöl direkt ins Pankreas des gefütterten Hundes. Pankreas ödematös glasig durchscheinend. Seit 2 Tage grosse Schwäche und Abmagerung. 7. 2. 1913. Tod. Sektion: Eitrige Peritonitis. Pankreas hyperaemisch angeschwollen.

Fall 32. Hund, R.l. 58 cm.

12. 2. 1613. Injektion von 4 ccm Olivenöl. Das Tier war 3 Stunde vorher mit Fleisch und Milch gefüttert worden. 17. 2. 1913. Exstirpation des unteren Pankreasschenkels, der sich derb anfühlte. Fettgewebsnekrose reichlich im Pankreasfettgewebe aber nirgends haemorrhagische Nekrose.

Fall 33. Hündin, R.l. 53 cm.

12. 2. 1913. Versuche wie im vorigen Falle. 3 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den Unterschenkel. Bei diesem Fall konstatierte ich schwache Pankreasnekrose im Injektionsbereiche ausser ausgedehnter Fettgewebsnekrose.

Fall 34. Hündin, R.l. 60 cm.

20. 2. 1913. Injektion von 5 ccm Olivenöl direkt ins Pankreas des Hundes, der gefastet hatte. Pankreas nach der Injektion glasig aufgeschwollen. 10. 3. 1913. Exstirpation des zirrhotisch veränderten unteren Pankreasschenkels Fettgewebsnekrose wurde nur vereinzelt im Pankreasfettgewebe gefunden, aber nirgends Pankreasnekrose.

Fall 35. Hund, R.l. 62 cm.

20. 2. 1913. Injektion von 3 ccm Olivenöl ins Pankreas des gefütterten Hundes. 23. 2. 1913. Exstirpation des etwas gelb verfärbten unteren Pankreasschenkels. Fettgewebsnekrose wurde nicht nur im Pankreas, sondern auch im Netze, aber nirgends Pankreasnekrose konstatiert.

Fall 36. Hündin, R.l. 38 cm.

20. 2. 1914. Injektion von 3 ccm Olivenöl ins Pankreas. 23. 2. 1914. Exstirpation des etwas rötlich gelb angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Die mikroskopischen Bilder waren im grossen und ganzen wie im 1 vorigen Falle.

5. Versuche mit Steapsin.

Fall 37. Kaninchen, Körper Gewicht (Gew.) 450 g.

10. 8. 1913. Injektion von 5 ccm Steapsin in die Bauchhöhle. 15. 8. 1913. Relaparotomie. Stellenweise war das Fettgewebe des Netzes und des Mesenteriums von Fettgewebsnekrose befallen.

Fall 38. Hund, R.l. 36 cm.

10. 12. 1913. Injektion von 5 ccm Steapsin direkt ins Pankreas. Direkt nach der Injektion kam ödematöse Durchtränkung des Gewebes, aber keine Blutung in Betracht.

12. 12. 1913. Exstirpation des gelblichrot angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Im peripankreatischen Fettgewebe fand ich Fettgewebsnekrose, aber nirgends Pankreasnekrose.

Fall 39. Hund, R.l. 45 cm.

10. 12. 1913. Versuche wie im vorigen Falle. 15. 12. 1913. Exstirpation des

rötlich angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Im Pankreas fand ich stellenweise Fettgewebsnekrose, aber nirgends Pankreasnekrose.

Fall 40. Hündin, R. l. 53 cm.

13. 12. 1913. Injektion von 10 ccm Steapsin direkt ins Pankreas des nüchternen Hundes. 5 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich die etwas hyperaemisch angeschwollene Injektionsstelle. Mikroskopisch konstatierte ich Fettgewebsnekrose im Pankreas und Netze.

Fall 41. Hund, R.l. 55 cm.

13. 12. 1913. Injektion von 3 ccm Steapsin in den unteren Ausführungsgang. Hauptmenge der eingespritzten Lösung war in den unteren Pankreasschenkel gelangt, da der letztere dadurch angeschwollen war. Austritt von Lösung ist nirgends zu bemerken, die Injektion ist sehr vorsichtig gemacht worden. Ohne Unterbindung des Ausführungsganges schlosz ich die Bauchwunde in 3 Etagen. 3 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel. Makroskopisch sowie mikroskopisch fand ich keine Veränderung im Pankreasgewebe.

6. Versuche mit sterilem Neutralfett.

Fall 42. Hund, R.l. 48 cm.

16. 12. 1914. Injektion von 4 ccm Neutralfett ins Pankreas. 3 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel. Mikroskopisch konstatierte ich nur geringe Fettgewebsnekrose an der Injektionsstelle, aber nirgends Pankreasnekrose.

Fall 43. Hündin, R.l. 50 cm.

16. 12. 1914. Injektion von 8 ccm Neutralfett direkt ins Pankreas. Das Tier war 3 Stunden vorher mit Milch und Fleisch gefüttert worden. 3 Tage nach der Injektion exstirpierte ich den weiss angeschwollenen unteren Pankreasschenkel. Das histologische Bild des Falles war fast wie im vorigen Falle.

Fall 44. Hund, R.l. 61 cm.

16. 12. 1914. Injektion von 6 ccm Neutralfett in den unteren Pankreasschenkel. 19. 12. '14. Exstirpation des etwas rötlich angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Mikroskopisch fand ich ausser mässiger Fettgewebsnekrose des Pankreas- und Peripankreasfettgewebes noch Gewebszerfall, der als Pankreasnekrose imponiert.

7. Versuche mit Salzsäure.

Fall 45. Hund, Gew. 8 kg.

2. 2. 1915. Injektion von 0,1-proz. Salzsäurelösung in den unteren Pankreasschenkel. Das Tier war 4 Stunden vorher mit Milch und Fleisch gefüttert worden. 5. 2. '15. Exstirpation der Injektionsstelle. Mikroskopisch fand ich reichlich zellige Infiltration im Injektionsbereiche aber nirgends Pankreas- oder Fettgewebsnekrose.

Fall 46. Hündin, 7,5 kg.

2. 2. 1915. Die Hündin war wie im vorigen Fall behandelt worden und zwar mit beinahe gleichen Resultaten.

Fall 47. Hund, R.l. 62 cm.

5. 2. 1915. Injektion von 5 ccm der 0,1-proz. Salzsäurelösung direkt ins Pankreas. 10. 2. '15. Exstirpation des schwärzlich verfärbten unteren Pankreasschenkels. Das Pankreas war im Injektionsbereiche von aseptischer Nekrose befallen. Nirgends fand ich die Pankreasnekrose.

8. Versuche mit aseptischer Galle.

Fall 48. Hund, Gew. 8 kg.

28. 10. 1912. Injektion von 2 ccm Galle, die 1 Tage vorher einem anderen Hundes entnommen worden war, direkt ins Pankreas des nüchternen Hundes. 4. 11. 1912. Exstirpation der sklerotisch hart geschrumpften Injektionsstelle. Mikroskopisch konstatierte ich Leukozyteninfiltration und geringe Wucherung des Bindegewebes an der Injektionsstelle, aber nirgends Pankreas- oder Fettgewebsnekrose.

Fall 49. Hund, Gew. 7 kg.

28. 10. 1912. Injektion von 4 ccm der Galle direkt ins Pankreas eines gefütterten Hundes. 5 Tage nach dem Eingriffe exstirpierte ich die blutig imbibierte Injektionsstelle. Mikroskopisch konstatierte ich mässige Fettgewebsnekrose im Injektionsbereiche aber nirgends Pankreasnekrose.

Zweite Injektion von 5 ccm der Galle war in den oberen Pankreasschenkel ausgeführt worden.

4. 11. 1912. Relaparotomie. In der Bauchhöhle spärlicher seröshaemorrhagischer Ergusz. Um das Pankreas frische Netzverklebungen. Pankreas vergrössert, ziemlich hart. Zahlreiche punktförmige Blutungen waren an der Oberfläche des Pankreas zu finden. Fettgewebsnekrose in grösserer Zahl in unmittelbarer Umgebung der Injektionsstelle.

Fall 50. R.l. 58 cm.

2. 12. 1912. Injektion von 5 ccm menschlicher Galle in den unteren Pankreasschenkel. 5. 12. 1912. Relaparotomie. Das Pankreas war in der Injektionsstelle von haemorrhagischer Nekrose befallen, Fettgewebsnekrose reichlich im Pankreas und seiner Umgebung.

Fall 51. Hund, R.l. 52 cm.

2. 12. 1912. Injektion von 5 ccm Galle eines Hundes direkt ins Pankreas. Hund hatte sich erholt und machte einen guten Eindruck. 7. 12. 1912. Relaparotomie. In der Bauchhöhle befindet sich eine Spur seröshaemorrhagischen Erguszes. Das Pankreas ist etwas hart, mit vereinzelten fleckigen Blutungen durchsetzt. Spärliche Fettgewebsnekrosen in der Umgebung der Injektionsstelle, sonst nirgends im Netze.

Fall 52. Hund, R.l. 48 cm.

2. 11. 1912. Injektion von 3 ccm Galle eines Hundes direkt ins Pankreas. Das Tier war 5 Stunden vor der Operation mit Fettnahrung gut gefüttert worden.

4. 11. 1912. Relaparotomie. Das Pankreas zeigte makroskopisch keine Besonderheiten. 5 ccm frische Galle wurde wieder ins Pankreas eingespritzt.

9. 11. 1912. Relaparotomie. Das Pankreas war mit dem Netz verwachsen und

fühlte sich etwas hart an. Dritte Injektion von 8 ccm Galle aus einem anderen Hundes in den oberen Pankreasschenkel.

13. 11. 1912. Relaparotomie. Injektionsstelle war haemorrhagisch angeschwollen. Mikroskopisch konstatierte ich eine mässig verbreitete Fettgewebsnekrose im Injektionsbereiche und mehr oder wenigwer ausgeprägte Pankreasnekrose.

Fall 53. Hund, Gew. 9,3 kg.

4. 11. 1912. Injektion von 5 ccm von 10 Minuten lang bei 60° C gekochter Galle ins Pankreas. 7. 11. 1912. Relaparotomie. Injektionsstelle war etwas blutig angeschwollen. Mikroskopisch wurde Pankreasnekrose von nur geringer Intensität an der Injektionsstelle konstatiert.

Fall 54. Hündin, R.l. 58 cm.

2. 12. 1912. Ich isolierte den unteren Ausführungsgang und injizierte 7 ccm Galle aus einem anderen Hundes durch diesen Gang ins Pankreas. Direkt nach der Injektion legte ich eine feste Seidenligatur an diesem Gange an.

6. 12. 1912. Exstirpation des haemorrhagisch angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Mikroskopisch konstatierte ich Pankreas- und Fettgewebsnekrose, die besonders in der Umgebung der Ausführungsgänge angetroffen wurden.

9. Versuche mit infizierter Galle.

(B.-Bouillonkultur von Bacterium coli commune, G.-Galle von dem Menschen, deren Sterilität durch Kultur konstatiert worden war.)

Fall 55. Hund.

10. 12. 1912. Injektion von 1 ccm G., die aus einem Teil B. und 2 Teilen G. besteht, direkt in den unteren Pankreasschenkel.

18. 12. 1912. Relaparotomie. In der Bauchhöhle eine Spur von serös-haemorrhagischem Ergusz. Die Injektionsstelle war etwas haemorrhagisch angeschwollen. Fettgewebsnekrose wurde nur in die Injektionsstelle nachgewiesen.

Fall 56. Hund, R.l. 43 cm.

10. 12. 1912. Versuche wurde wie im Falle 55 ausgeführt. Am nächsten Tage exstirpierte ich den unteren Pankreasschenkel. Wohl aber wurde Fettgewebsnekrose im Pankreas vereinzelt nachgewiesen.

Fall 57. Hündin, R.l. 45 cm.

2. 12. 1912. Injektion von 0,5 ccm B. mit 1 ccm G. vermischt direkt ins Pankreas. Das Tier erholte sich und überstand den Eingriff.

5. 12. 1912. Relaparotomie. Nur geringe Fettgewebs- und Pankreasnekrose an der Injektionsstelle.

Fall 58. Hund, R.l. 42 cm.

5. 12. 1912. Injektion von 0,7 ccm B. mit 1 ccm G. vermischt direkt ins Pankreas des mit Milch und Fleisch gafütterten Hundes. Direkt nach der Injektion kamen punktförmige Blutungen an der Injektionsstelle zum Vorscheine.

46 Stunden nach dem Eingriffe gelangte das Tier ohne Erholung zum Exitus. Sektion: In der Bauchhöhle eine mässige Menge von serös blutigen Ergusz. Injek-

tionsstelle hatte stark geblutet und war breiig zerfallen. Fettgewebsnekrose wurde gering im Pankreas wahrgenommen.

Fall 59. Hund, R.l. 58 cm.

5. 12. 1912. Injektion von 2 ccm B. mit 1 ccm G. vermischt direkt ins Pankreas des gefütterten Hundes. Hund schwer krank, frasz nicht, lag dauernd am Boden. 24 Stunden nach dem Eingriffe Exitus des Tieres. In der Bauchhöle kein Ergusz Därme leicht injiziert aber keine peritonitischen Beläge. Pankreasnekrose an der Injektionsstelle, Fettgewebsnekrose zahlreich im Pankreas und im Netze.

Fall 60. Hund, R.l. 60 cm.

5. 12. 1912. Versuch wurde wie im vorigen Fall ausgeführt und zwar mit gleichem Resultate.

Fall 61. Hund, R.l. 42 cm.

7. 12. 1912. Injektion von 0,2 ccm B. mit 2 ccm G. vermischt ins Pankreas. Das Tier war 4 Stunden vorher mit Milch gefüttert worden war. Direkt nach der Injektion kamen spärliche punktförmige Blutungen an der Injektionsstelle zum Vorscheine.

10. 12. 1912. Relaparotomie. Injektionsstelle war haemorrhagisch angeschwollen und von Pankreasnekrose befallen. Fettgewebsnekrose im Pankreas.

Fall 62. Hündin, R.l. 55 cm.

10. 12. 1912. Injektion von 2 ccm G., die 1 Tage vorher mit 0,2 ccm B. vermischt und in den auf 37° C gehaltenen Brütofen aufbewahrt worden war, direkt in den unteren Pankreasschenkel eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes.

13. 12. 1912. Relaparotomie. Bauchhöhle enthält spärlich getrübtes serös-blutiges Exsudat. Injektionsstelle war bläulichrot angeschwollen und jauchig erweicht. Fettgewebsnekrose war überall im Pankreasfettgewebe anzutreffen.

10. Versuche mit Blut und Blutserum.

Fall 63. Hund, Gew. 7,5 kg.

12. 1. 1913. Injektion von 3 ccm frischen Blutes eines Hundes direkt ins Pankreas eines mit Milch und Fleisch gefütterten Hundes.

15. 1 1913. Relaparotomie. Das Pankreas zeigte keine merklichen Veränderungen. Injizierte Blutzellen waren fast resorbiert worden.

Fall 64. Hündin, Gew. 6 kg.

19. 10. 1914. Injektion vom 3 ccm Blutserum eines Hundes direkt in den unteren Pankreasschenkel eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes.

20. 10. 1914. Relaparotomie. Mikroskopisch konstatierte ich geringe zellige Infiltration an der Injektionsstelle. Nirgends fand ich Pankreas- oder Fettgewebsnekrose

Fall 65. Hund, Gew. 6 kg.

10. 1. 1913. Injektion von 3 ccm frischen Blutserum eine Menschen direkt in den unteren Pankreasschenkel eines gefütterten Hundes.

13. 1. 1913. Relaparotomie. Exstirpation der Injektionsstelle. Mikroskopisch zeigte die Injektionsstelle ausser geringer zelliger Infiltration keine Veränderung.

Fall 66. Hund, Gew. 8,5 kg.

13. 3. 1915. Injektion von 5 ccm Rinderserum direkt in den unteren Pankreasschenkel eines mit Milch gefütterten Hundes.

15. 3. 1915. Relaparotomie und Exstirpation der Injektionsstelle. Nirgends konnte ich Pankreas- und Fettgewebsnekrose finden. Injektionsstelle war mit einer reichlichen zelligen Infiltration und geringer Bindegewebswucherung durchsetzt.

11. Versuche mit Bakterien und Bakterienkulturfiltraten.

a) Versuche mit Bacterium coli commune (Bc.).

Fall 67. Hund, (klein).

10. 10. 1912. Injektion von 3 ccm Bc. direkt ins Pankreas eines mit Milch und Fleisch gefütterten Hundes. 13. 10. 1912. Exitus. Sektion: In der Bauchhöhle serös getrübte Flüssigkeit. Injektionsstelle war haemorrhagisch angeschwollen und stellenweise von Nekrose befallen. Aus dieser Injektionsstelle konnte ich Bc. durch Kultur nachweisen.

Fall 68. Hündin, (gross).

3. 12. 1912. Injektion von 4 ccm Bc. direkt ins Pankreas eines gefütterten Tiers. Hündin vertrug den Eingriff ohne weiteres.

17. 12. 1912. Relaparotomie. Peritoneum leicht injiziert. Injektionsstelle veränderte etwas sklerotisch und fühlte sich derb an. Nirgends fand ich Pankreasnekrose im Injektionsbereiche.

Fall 69. Hündin, (mittelgross).

6. 3. 1913. Injektion von 5 ccm Bc. direkt ins Pankreas. 3 Tage nach dem Eingriffe Exitus des Tieres an eitriger Peritonitis. In der Bauchhöhle blutige getrübte Flüssigkeit. Das Pankreas war in grosser Ausdehnung von Pankreasnekrose befallen.

Fall 70. Hund, (gross).

6. 3. 1913. Injektion von 3 ccm Bc. direkt ins Pankreas. 12. 3. 1913. Exstirpation des schwach rötlich angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Mikroskopisch konstatierte ich nirgends Pankreas- and Fettgewebsnekrose.

Fall 71. Hund (klein).

6. 3. 1913. Injektion von 2 ccm Bc. direkt in den unteren Pankreasschenkel eines gefütterten Hundes. 8. 3. 1913. Relaparotomie. Exstirpation des etwas rötlich angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Das Pankreas war im Injektionsbereiche schwach von Pankreasnekrose befallen. Peritoneum überall injiziert. Aus dem Nekroseherde konnte ich Bc. isolieren.

b) Versuche mit Staphylococcus pyogenes aureus (Sc.).

Fall 72. Hund (mittelgross).

10. 11. 1912. Injektion von 2 ccm Sc. direkt in den oberen Pankreasschenkel. Der Hund vertrug den Eingriff ohne weiteres. 17. 11. 1912. Relaparotomie. Das Pankreas zeigte ganz normales Aussehen.

Fall 73. Hündin (klein).

5. 10. 1912. Injektion von 4 ccm Sc. direkt in den unteren Pankreasschenkel. 10. 10. 1912. Relaparotomie. Peritoneum zeigte leichte Injektion, aber nirgends eitrigen Belag. Injektionsstelle war von einer mittelmässigen Pankreasnekrose befallen. Nirgends fand ich Fettgewebsnekrose.

Fall 74. Hund (klein).

6. 3. 1913. Injektion von 5 ccm Kulturfiltrat des Bc. direkt in den oberen Pankreasschenkel eines gefütterten Hundes. Das Tier vertrug den Eingriff ohne weiteres. 9. 3. 1913. Relaparotomie. Mikroskopisch zeigte die Injektionsstelle leichte Hyperaemie und zellige Infiltration.

12. Versuche mit 1-proz. Trypsinlösung (Tr.) von Merck.

Fall 75. Hund, R.l. 49 cm.

24. 9. 1912. Injektion von 3 ccm der Tr. direkt in den oberen Pankreasschenkel eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes. Direkt nach der Injektion bemerkte ich die sich immer mehr vermehrtenden punktförmigen Blutungen.

27. 9. 1912. Relaparotomie. In der Bauchhöhle keine abnormen Ergüsse. Injektionsstelle war haemorrhagisch angeschwollen und schwach von Pankreasnekrose befallen.

Fall 76. Hündin, R.l. 42 cm.

5. 10. 1912. Injektion von 1 ccm Tr. direkt in den oberen Pankreasschenkel eines nüchternen Tieres. Das Pankreas war blass, und fühlte sich weich an.

9. 10. 1912. Relaparotomie und Exstirpation der Injektionsstelle. Das Pankreas war sklerotisch verdichtet, und mikroskopisch konnte geringe Wucherung der Bindegewebsfasern wahrgenommen werden. Nirgends kam Pankreasnekrose in Betracht.

Fall 77. Hündin, R.l. 47 cm.

3. 8. 1912. Injektion von 1 ccm Tr. in den unteren Pankreasschenkel eines mit Milch und Fleisch gefütterten Tieres. Direkt nach der Injektion kamen punktförmige Blutungen an der Injektionsstelle zum Vorscheine.

5. 8. 1912. Relaparotomie. An der Injektionsstelle wurde eine mittelmässige haemorrhagische Nekrose nachgewiesen, Fettgewebsnekrose unr vereinzelt im Pankreas.

Fall 78. Hund, Gew. 8 kg.

5. 10. 1913. Injektion von 3 ccm Tr. direkt ins Pankreas eines nüchternen Hundes. Das Pankreas war blass.

7. 10. 1913. Exstirpation des etwas rötlich angeschwollenen unteren Pankreasschenkels, wo die Tr. injiziert worden war. An der Injektionsstelle konstatierte ich mikroskopisch eine schwache haemorrhagische Nekrose aber nirgends Fettgewebsnekrose.

Fall 79. Hund, Gew. 7 kg.

5. 10. 1913. Injektion von 5 ccm Tr. direkt in den unteren Pankreasschenkel eines mit Milch und Fleisch gefütterten Hundes. Direkt nach der Injektion kamen

kleine Blutungen und Oedem des intraazinösen Bindegewebes zum Vorschein. 36 Stunden nach der Injektion ging das Tier unter fortschreitender Verelendung zugrunde. Sektion: In der Bauchhöhle mässige Menge blutigen Exsudates. Der untere Pankreasschenkel war in ganzer Ausdehnung durchblutet und von starker Nekrose befallen. Im Zentrum des Nekroseherdes war Zerfall des Gewebes nachzuweisen.

Fall 80. Hund, R.l. 53 cm.

8. 10. 1913. Injektion von 5 ccm Tr. direkt in den oberen Pankreasschenkel eines nüchternen Hundes. 11. 10. 1913. Exstirpation des etwas blutig angeschwollenen oberen Pankreasschenkels. Mikroskopisch konstatierte ich schwache haemorrhagische Nekrose und vereinzelt Fettgewebsnekrose im Injektionsbereiche.

Fall 81. Hund, Gew. 8 kg.

11. 10. 1913. Injektion von 0,5 ccm Tr. direkt in den unteren Pankreasschenkel. Der Hund überstand den Eingriff.

14. 10. 1913. Relaparotomie und Exstirpation des Injektionsteiles. Mikroskopisch konstatierte ich eine geringe zellige Infiltration an der Injektionsstelle.

Fall 82. Hund. Gew. 7 kg.

14. 10. 1913. Injektion von 4 ccm Tr. direkt ins Pankreas eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes. Der Hund überstand den Eingriff.

18. 10. 1913. Relaparotomie, Netz verklebt mit dem Pankreas an der Injektionsstelle, wo eine leichte Pankreasnekrose mikroskopisch konstatiert wurde.

Fall 83. Hündin, R.l. 50 cm.

5. 10. 1912. Injektion von 3 ccm des nach der Heidenheinschen Methode hergestellten Trypsins, das die Löfflersche Sernmplatte gut verdaute, direkt in den unteren Pankreasschenkel.

8. 10. 1912. Exstirpation des hyperaemisch angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Die Injektionsstelle war stark blutig imbibiert und von schwacher Nekrose befallen.

Fall 84. Hund, R.l. 42 cm.

8. 10. 1912. Injektion von 2 ccm Trypsin nach Heidenhein direkt ins Pankreas eines gefütterten Hundes. Das Versuchstier vertrug den Eingriff ohne weiteres.

13. Versuche mit frischem sterilem Pankreassaft (Pa.), der aus einer permanenten Pankreasfistel eines Hundes (D) aufgefangen worden war.

Fall 85. Hund, Gew. 7 kg.

18. 2. 1915. Injektion von 0,5 ccm Pa. direkt ins Pankreas eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes. Nach wenigen Minuten kleine punktförmigen Blutungen an der Injektionsstelle.

20. 2. 1915. Relaparotomie. Injizierter Schenkel des Pankreas war hyperaemisch angeschwollen. Mikroskopisch konstatierte ich mässige Pankreas- und Fettgewebsnekrose im Injektionsbereiche.

Fall 86. Hund, Gew. 7,4 kg.

18. 2. 1915. Injektion von 1 ccm Pa. direkt in den unteren Pankreasschenkel eines mit Milch und Fleisch gefütterten Hundes. Einige Minuten nach der Injektion kamen fleckige Blutungen an der Injektionsstelle zum Vorscheine.

5 Tage danach ging das Tier unter Kollaps zugrunde. Mikroskopisch konstatierte ich eine ziemlich starke haemorrhagische Nekrose an der Injektionsstelle und mässige Fettgewebsnekrose im Pankreas, im Netze und im Mesenterium.

Fall 87. Hund, Gew. 6,5 kg.

13. 1. 1915. Injektion von 1,5 ccm Pa. direkt ins Pankreas eines nüchternen Hundes. Der Hund vertrug den Eingriff ohne weiteres.

Fall 88. Hündin, Gew. 6,3 kg.

13. 1. 1915. Injektion von 2 ccm Pa. direkt in den oberen Pankreasschenkel eines mit Milch und Fleisch gefütterten Hundes. Direkt nach der Injektion sah man sich immer mehr vermehrende punktförmige Blutungen an der Injektionsstelle.

Das Tier ging 3 Tage nach der Injektion unter Kollaps zugrunde. Starke Pankreas- und Fettgewebsnekrose wurden an der ganzen Ausdehnung des unteren Pankreasschenkels konstatiert.

Fall 89. Hund, Gew. 8 kg.

5. 3. 1915. Injektion von 2 ccm Pa. direkt ins Pankreas eines nüchternen Hundes. Das Pankreas war blass. Das Tier vertrug den Eingriff ohne weiteres.

10. 3. 1915. Zweite Injektion von 2 ccm Pa. direkt in den unteren Pankreasschenkel. Der Hund war 2 Stunden vorher mit Fettnahrung gefüttert worden. Das Pankreas war hyperaemisch. 30 Stunden nach der Injektion ging das Tier unter Kollaps zugrunde. Sektion: Haemorrhagischer Ergusz in die Bauchhöhle. Der untere Pankreasschenkel war haemorrhagisch angeschwollen und im Zerfalle begriffen. Starke Fettgewebsnekrose war im Netz und im Pankreas nachweisbar.

Fall 90. Hündin, Gew. 9,5 kg.

5. 3. 1915. Injektion von 3 ccm Pa. direkt ins Pankreas eines gefütterten Hundes. Tier ging 36 Stunden nach dem Eingriffe zugrunde. In der Bauchhöhle ein reichlicher blutiger Ergusz. Pankreas war an der Injektionsstelle von heftiger haemorrhagischer Nekrose befallen.

Fall 91. Hund, Gew. 4 kg.

5. 3. 1915. Versuche wie im Fall 90. Der Hund lag dauernd am Boden. 8. 3. 1915. Exitus. Unterer Pankreasschenkel war in ganzer Ausdehnung von schwerer haemorrhagischer Nekrose befallen und das Pankreasfettgewebe überall schmutzig gelb verfärbt.

Fall 92. Hündin, Gew. 7 kg.

7. 3. 1915. Injektion von 5 ccm Pa. direkt ins Pankreas. Der Hund war 3 Stunden vorher mit Fettnahrung gut gefüttert worden. Das Pankreas stark hyperaemisch. 2 Tage nach der Injektion ging das Tier unter fortschreitender Verelendung zugrunde. Typische Pankreas- und Fettgewebsnekrose wurden makroskopisch und mikroskopisch im Injektionsbereiche nachgewiesen.

Fall 93. Hündin, Gew. 9 kg.

12. 2. 1915. Injektion von 5 ccm Pa. ins Pankreas eines nüchternen Tieres. Das Tier überstand den Eingriff.

20. 2. 1915. Relaparotomie. Die Injektionsstelle fühlte sich derb an. Mikroskopisch wurden vereinzelte Nekroseherde im Injektionsbereiche konstatiert.

Fall 94. Hund, Gew. 6 kg.

12. 2. 1915. Injektion von 5 ccm Pa. in den unteren Pankreasschenkel. Hund schwer krank, frasz nicht, lag dauernd am Boden.

15. 2. 1915. Exstirpation des blutig angeschwollenen unteren Pankreasschenkels. Das Pankreasgewebe war überall von haemorrhagischer Nekrose befallen. Fettgewebsnekrose diffus in der ganzen Bauchhöhle.

Fall 95. Hündin, Gew. 7 kg.

15. 3. 1915. Injektion von 5 ccm Pa. in den oberen Pankreasschenkel eines mit Milch und Fleisch gefütterten Tieres. Pankreas stark hyperaemisch.

18. 3. 1915. Relaparotomie. Das Pankreas war in ganzer Ausdehnung stark hyperaemisch angeschwollen. Injektionsstelle in breiige Masse zerfallen. Fettgewebsnekrose wurde im Pankreas und im Netze gefunden.

14. Versuche mit frischem inaktivem sterilem Pankreassaft (pa.) der aus einer Pawlowscher Pankreasfistel eines Hundes aufgefangen worden war.

Fall 96. Hündin. Gew. 6 kg.

17. 3. 1915. Injektion von 4 ccm pa. direkt ins Pankreas eines gefütterten Hundes. Der Hund überstand den Eingriff ohne weiteres.

20. 3. 1915. Relaparotomie. Das Pankreas zeigte ganz normale Beschaffenheit.

Fall 97. Hund, Gew. 5,8 kg.

17. 3. 1915. Versuch wie im vorigen Fall. 20. 3. 1915. Relaparotomie. Das Pankreas zeigte normales Aussehen. Mikroskopisch konstatierte ich geringe zellige Infiltration und Blutung an der Injektionsstelle.

15. Versuche mit Duodenalschleimhautextrakt (Enterokinase).

Fall 98. Hündin, Gew. 10,7 kg.

18. 12. 1914. Injektion von 0,5 ccm Extrakt (e.) direkt ins Pankreas eines mit Fettnahrung gefütterten Hundes. Injektionsstelle wird stark hyperaemisch. Der Hund überstand den Eingriff.

23. 12. 1914. Exstirpation der etwas derb anfühlten Injektionsstelle. Mikroskopisch konstatierte ich nirgends Pankreasnekrose, sondern nur geringe Fettgewebsnekrose im Injektionsbereiche.

Fall 99. Hündin, Gew. 8 kg.

18. 12. 1914. Injektion von 0,5 ccm e. direkt ins Pankreas eines gefütterten Hundes. Der Hund erholte sich allmählich.

23. 12. 1914. Relaparotomie. In der Bauchhöhle nur geringer blutiger Ergusz. Das Pankreas war an der Injektionsstelle blutig angeschwollen und von mässiger Nekrose befallen. Fettgewebsnekrose war im Pankreas und im Netze gefunden worden.

Fall 100. Hund, Gew. 9,5 kg.

21. 12. 1914. Injektion von 2 ccm e. direkt ins Pankreas eines nüchternen Hundes. Direkt nach der Injektion geringe Blutungen an der injizierten Stelle. Der Hund erholte sich allmälich.

26. 12. 1914. Relaparotomie. Mikroskopisch konstatierte ich schwache Pankreasnekrose an der Injektionsstelle.

Fall 101. Hund, Gew. 6,5 kg.

2. 2. 1015. Injektion von 3 ccm e. direkt ins Pankreas in der Verdauungszeit eines Hundes. Im Anschlusz an die Injektion kamen fleckige Blutungen an der Injektionsstelle zum Vorscheine. Der Hund lag dauerund am Boden.

4. 2. 1915. Exitus. Sektion: Ausgedehnte haemorrhagische Nekrose des Pankreas und Fettgewebsnekrose des Pankreas und des Netzes wurden konstatiert.

Fall 102. Hund, Gew. 6 kg.

2. 2. 1915. Versuch wie im vorigen Fall. 3 Tage nach der Operation ging das Tier unter Kollaps zugrunde. Sektion: Das Pankreas war von schwerer Nekrose befallen. In der Bauchhöhle eine mässige Menge blutigen Ergusses.

16. Kontrollversuche.

Fall 103. Hund R. 1. 48 cm.

10. 1. 1913. Injektion von 8 ccm 0,85 proz. Kochsalzlösung ins Pankreas. Hund vertrug den Eingriff ohne weiteres. 12. 1. 1913. Relaparotomie. Injizierte Flüssigkeit war schon spurlos resorbiert. Das Pankreas zeigte keine merkliche Veränderung.

Fall 104. Hund R. 1. 48 cm.

12. 1. 1913. 5 ccm von Bouillonlösung wurde direkt ins Pankreas eingespritzt. 15. 1. '13. Relaparotomie. Injektionsstelle war etwas hyperaemisch angeschwollen, aber nirgends Pankreasnekrose, sonst geringe Leukozyteninfiltration an der Injektionsstelle.

Fall 105. Hund. R. 1. 52 cm.

24. 10. 1912. Injektion von 1 ccm Glyzerin direkt ins Pankreas. 23. 10. '12. Relaparotomie. Mikroskopisch konstatierte ich aseptische Nekrose des Gewebes, aber nirgends Fettgewebsnekrose und haemorrhagische Nekrose des Pankreas.

Literatur.

1. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie.

2. Albrecht, Zur Klinik und Therapie der Pankreatitis, Wiener kl. Wochenschrift (1909).

3. Ders., Pathologie der Bauchspeicheldrüse, Ergeb. d. allg. Path. 1911.

4. Arusperger, Die chirurgische Bedeutung des Ikterus. Beiträg. zur kl. Chirurg. 1906. Bd. XLVIII.

5. Ders., Die Entstehung der Pankreatitis bei Gallenstein. Münch. med. Wochensch. 1911.

6. Aschof, Lehrbuch der path. Anatomie.

7. Benda, Eine makro-und mikroskopische Reaktion der Fettgewebsnekrose. Virch. Arch. Bd. 161, H. 1.

8. Beneke, Pankreasnekrose bei Polyp der Papilla Vateri. Münch. med. Wochensch. 1910.

9. Bergmann und Bamberg, Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute. Berliner klin. Wochensch. 1908

10. Bickel, Ueber Sekretionsstörungen des Pankreas. Deut. med. Wochensch. 1908.

11. Borelius, Zur Kasuistik der akuten Pankreasaffektionen. Bruns Beiträge. Bd. 73, H. 2.

12. Cammidgs, Chron. Pankreatitis. Lancet. 1911.

13. Brentano, Pankreasnekrose. Arch. f. klin. Chiru. Bd. 61.

14. Brunn, Die Pankreas und Fettnekrose. Zent. f. allg. Path. Bd. 14.

15. Busse, Nekrose des Fettgewebes und des Pankreas. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 72.

16. Coenen, Pankreasnekrose. Berl. klin. Wochensch. 1910. Nr. 48.

17. Dietrich, Pankreatitis akuta. Bruns Beiträge f. kl. Chir. 1914. Bd. 92.

18. Dreesmann, Diagnose und Behandiung der Pankreatitis. Münch. med. Wochensch. 1909. p. 708.

19. Ders, Diagnose und Behandlung der Pankreatitis. Med. lin. 1908.

20. Doberauer, Die sog. akute Pankreatitis. Bruns Beiträg. Bd. 48.

21. Ders, Gallige Peritonitis ohne Perforation der Gallenwege. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24.

22. Dreifuss, Beiträge zur Pankreaschirurgie Deut. Zeitschrift f. Chirurg. Bd. 93.

23. Ehrhardt, Ueber die Resektion am Pankreas. Deut. med. Wochensch. 1908.

24. Eichler, Experimentelle Beiträge zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Berl. kl. Wochensch. 1901.

25. Engelmann, Akute Pankreasentzündung. Deut. med. Wochensch. 1907, P. 1658.

26. Eppinger, Zur Pathogenese der Pankreas-Fettgewebsnekrose. Zeitschrif. f. exp. Pathol. u. Therapie. 1905.

27. Frank, Ueber die Beziehungen der Gallenblaselymphgefässe zum Pankreas. Deut. Zeitschrif. f. Chirurg. 1911. Bd. 91.

28. Fränkel, Fettgewebsnekrose. Münch. med. Wochensch. 1896. P. 813.

29. Ders, „ „ „ „ 1904. Nr. 33.

30. Glässner, Die Diagnose der Pankreaserkrankungen. Med. Klin. 1910.

31. Goldmann, Zur Frage der rückläufigen Bewegung in röhrenförmigen Gangsystem. Münch. med. W. 1912. Nr. 12.

32. Gross, Zur Funktionprüfung des Pankreas. Deut. med. W. 1909.

33. Grützner, Zur Physiologie d. Darmbewegung. Deut. med. W. 1894. S. 897.

34. Guleke, Ueber die experimentelle Pankreasnekrose. Arch. f. kl. Chir. 1908. Bd. 75.

35. Ders, Die akuten u. chronischen Erkrankungen des Pankrease. Ergeb. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 4.

36. Higaschibara, Zika-Zassi. Nr. 72. S. 73.

37. Haenel, Chirurgische Erfahrungen über Pankreatitis. Münch. med. W. 1909. P. 1709.

38. Hahn, Die operat. Behandl. bei Pankreatitis akuta. Deut. Zeitsch. f. Chirurg. Bd. 58.

39. Hagen, Ueber Pankreaserkrankungen. Ref. Deut. med. W. 1909. P. 191.

40. Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitsch. f. kl. Med. 1894. P. 191.

41. Herxheimer, Ueber Pankreaszirrhose. Virch. Arch. 1906. Bd. 183.

42. Ders, Zur Pathologie des Pankreas. Deut. pathol. Gesellschaft. 1909.

43. Hess, Experimentelle Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Pankreas. Münch. med. W. 1907. P. 1505.

44. Ders, Pankreasnekrose und chronische Pankreatitis. Mitt. aus d. Grenzgeb. 1909. Bd. 19.

45. Hinz, Pankreas Chirurgie. Zent. f. Chirurg. 1911. P. 1151.

46. Hofmann, Haemorroh. Infarkt der Bauchspeicheldrüse. Zent. f. Chirurg. 1910.

47. Hüschberg, Zur Funktionsprüfung des Pankreas. Deut. med. W. 1910. P. 1992.

48. Hirschfeld, Ueber die infektiöse Entstehung der chronischen Pankreatitis und des Diabetes. Berl. kl. W. 1908. P. 537.

49. Izumi, Igaku-chuo-zasshi. Nr. 158. S. 1.

50. Kehr, Erkrankung des Pankreas. Mitt. aus d. Grenzgeb. Bd. 20.

51. Kato, Koseikan-iji-kenkyukai-zassi. Nr. 9. S. 26.

52. Keuthe, Ein Fall von Pankreasatrophie. Berl. kl. W. 1909. S. 1.

53. Kirchheim, Ueber chronische interstitielle Pankreatitis und akute Pankreasnekrose. Münch. med. W. 1909.

54. Knape, Pankreashaemerrhagie, Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Virch. Arch. Bd. 207.

55. Kniaskof, Platten für die Trypsinprobe. Mediz. Klin. 1911.

56. Körte, Chirurg. Behandl. d. Pankreaseiterung und Nekrose. Arch. f. kl. Chirurg. Bd. 48.

57. Ders, Die Chirurg. des Pankreas. Handb. d. prak. Chirurg.

58. Ders, Zur Chirurg. des Pankreas. Berl. kl. W. 1898.

59. Ders, Ueber Operation am Choledochus nebst Bemerkungen über normales Pankreassekret. Arch f. Chirurg. Bd. 71.

60. Korczynski, Ueber die wichtigsten neuen Untersuchungsmethode zur Pankreasfunktion. Wiener kl. W. 1908. S. 1171.

61. Koziczkowsky, Prüfung der Pankreassekretion. Deut. Zeitsch. f. kl. Med. 1909. Bd. 68.

62. Micliez, Heutiger Stand der Chirurgie des Pankreas. Mitt. a. d. Grenzgeb. 1903. Bd. 12.

63. Miyake, Ueber die Askaridenerkrankung in der Chirurgie. Arch. f. kl. Chirurg. 1908. Bd. 85.

64. Ders, Dai-juschitikai-kuschu-okinawa-rengoigakkai-kaischi. Bd. 17.

65. Müller, Ueber das Verhalten des proteolytischen Leukozytenfermentes und seines Antifermentes in den Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Deut. Arch. f. kl. Med. 1908. Bd. 92.

66. Muroya, Zhugai-ijischinpo. 1909.

67. Maebo, Geka-igakkai-zassi. Nr. 9. S. 315.

68. Müller, Ueber die Funktionsprüfung des Pankreas. Ref. Münch. med. W. 1910. S. 1769.

69. Mück, Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Trypsins auf die Gefässwand. Sammlung kl. Vorträge. Nr. 593.

70. Mandel, Handbuch f. d. Physiol.-Chem.

71. Martina, Ueber chronische interstitielle Pankreatitis. Deut. Zeitsch. f. Chirurg. 1907. Bd. 87.

72. Molnar, Zur Frage des Uebertrittes von Pankreassaft in den Magen. Zeitsch. f. kl. Med. 1909.

73. Lick, Chirurgie der Pankreaserkrankungen. Deut. med. W. 1911. S. 49.

74. Lowy, Eine neue Funktion des Pankreas. Wiener kl. W. 1907. S. 747.

75. Lundblad, Pankreaskrakheiten. Ref. Münch. med. W. 1911. S. 1689.

76. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen.

77. Nakayama, Fukuoka-ikadaigaku-zassi. Bd. 2. Nr. 1.

78. Niwa, Igaku-chuozassi. Nr. 150.

79. Nagano, Tokyo-igakkaizassi. Bd. 15. Nr. 9.

80. Ordway, Chronic Pancreatitis with tumor like nodules in the Cat. Ref. Zent. f. allg. Path. 1910. S. 844.

81. Polya, Pathogenese der akuten Pankreasblutung und Pankreasnekrose. Berl. kl. W. 1906. Nr. 49.

82. Ders, Pathogenese der akuten Pankreaserkrankungen. Mitt. aus d. Grenzgeb. 1911. Bd. 24. S. 1.

83. Ders, Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der mit Fettgewebsnekrose eingehenden Pankreaserkrankungen. Ref. Zent. f. Chirurg. 1906.

84. Okawa, Chuo-igakkaizassi. Bd. 20. Nr. 15.

85. Ricker, Folgen der Unterbindung des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse. Virch. Arch. Bd. 207.

86. Rindfleisch, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Steinbildung im Pankreas. Mitt. a.d. Grenzgeb. 1908.

87. Robson, Die entzündlichen Affektionen des Pankreas. Med. Klin. 1905.

88. Rosenbach, Experimentelle Studien über tryptische Digestion. Arch. f. kl. Chirurg. 1911. Bd. 94. H. 2.

89. Ruge, Beiträge zur chirurgischen Anatomie der grossen Gallenwege. Arch. f. kl. Chir.

90. Otto von Fürth, Probrem der physiologischen und pathologischen Chemie, 1913.

91. Seidel, Klinische und experimentelle Beiträge zur akuten Pankreasnekrose. Bruns Beiträge f. kl. Chir. 1913, Bd. 85. H. 2.

92. Salomon, Zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Wiener kl. W. 1908 S. 480.

93. Samter, Ueber seltene Komplikationen bei Cholelithiasis. Med. Klin. 1920. S. 1486.

94. Sano, Ijizassi. Nr. 43.

95. Schlecht, Zur Methodik der Funktionsprüfung des Pankreas. Zent. f. innere Med. 1909.

96. Ders, Ueber die Beziehungen der Eosinophili zur Anaphylaxie. Arch. f. kl. Med. Bd. 108. S. 405.

97. Schmieden, Ueber Pankreaszirrhose. Münch. med. W. 1906.

98. Sehlbach, Ein Fall von Pankreaserkrankung. Deut. med. W. 1910. S. 1486.

99. Scobolew, Beiträge zur Pankreaspathologie. Zieg. Beiträge. 1910.

100. Steinek, Beiträge zur Funktionsprüfung des Pankreas. Med. Klin. 1910. S. 1023.

101. Stockton, Akute Pankreatitis. Ref. Zent. f. Chirurg. 1909.

102. Truhart, Aethiologie und Pathogenese der Pankreashaemorrhagie. Wien. kl. W. 1906.

103. Tutz, Beiträge zur Behandlung d. Pankreasfettnekrose. Verhand. d. Deut. Gesell. f. Chirurg. 1910.

104. Viseutini, Verhalten des Pankreas nach Unterbindung. Arch. f. Anath. u. Physio. 1908. Bd. 23.

105. Wiens, Das proteolytische Leukozytenferment. Ergeb. d. wischen. Med. 1909. H. 8.

106. Winternitz, Funktionsprüfung des Pankreas. Ref. Zent. f. innere Med. 1911. S. 534.

107. Wohlgemuth, Beiträge zur funktionellen Diagnostik des Pankreas. Berl. kl. W. 1910. S. 98.

108. Ders, Grundriss der Fermentmethoden. 1913.

109. Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes.

110. Körte, Die chirurgische Behandlung der akuten Pankreatitis. Arch. f. kl. Chirurg. Bd. 96. H. 3.

111. Babizki, Die aseptische Form der sogenannten Pankreatitis akuta haemorrhagika. Arch. f. kl. Chirurg. 1912, Bd. 97. H. 1.

112. Arnstein, Chronische Pankreatitis. Zentralb. f. d. Grenzg. d. Med. u. Chirurg. 1912. Bd. 15. Nr. 3.

113. Polya, Experimentelle Untersuchungen zur künstlichen Erzeugung akuter Pankreaserkrankungen. Jahrebericht über d. Leist. u. Fortsch. in d. gesam. Med. 1911 Jahrg. 45.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Darm des Askaris, der im Pankreas von Fall 1 gefunden wurde. D.-Darmwand, B.-Bazillen im Darmlumen.

Fig. 2. In die Kettenform im Ausführungsgang des Pankreas invadierte Askariseier. E.-Askaeiseier.

Fig. 3. 1. Stadium der Pankreatitis verminosa (aus Fall 1). E.-Eier, i.-Zellige Infiltration mit starker Eosinophilie.

Fig. 4. 2. Stadium der Pankreatitis verminosa (aus Fall 3). E.-Eier, B.-Gewucherte Bindegewebsfasern, D.-Pankreasdruse.

Fig. 5. 3. Stadium der Pankreatitis verminosa (aus Fall 2). P.-Rest der Pankreasdrüsenzellen, R.-Riesenzellen, K.-Eierknötchen, i.-Zellige Infiltration mit starker Eosinophilie.

Fig. 6. Im Pankreas von Fall 1 gefundene Askariseier.

Fig. 7. Im Ausführungsgang des Pankreas gefundene Askariseier. E.-Askariseier, A.-Ausführungsgang, I.-Zellige Infiltration mit Eosinophilie.

Fig. 8. Beim Fall 1 angetroffene Pankreasnekrose. N.-Nekroseherde, D.-Pankreasdrüse.

Fig. 9. Beim experimentellen Fall 3 angetroffenes Bild des Pankreas. P.-Pankreasgewebe, E.-Injizierte Askariseier.

Fig. 10. Beim experimentellen Fall 4 angetroffenes Bild des Pankreas. K.-Eierknötchen, E.-Injizierte Eier, R.-Riesenzellen, b.-Blutgefäss.

Fig. 11. Beim experimentellen Fall 18 angetroffenes Bild des Pankreas. A.-Erweiterter Ausführungsgang, S.-Gewuchertes Stromagewebe (Pancreatitis interstitialis chronica). P.-Pankreasdrüse.

Fig. 12. Beim experimentellen Fall 39 angetroffene Fettgewebsnekrose. F.-Fettgewebe, das nach der Fischerschen Methode behandelt worden ist.

Fig. 13. Akute Pankreasnekrose eines Pankreas (s. Lit. 49). A.-Ausführungsgang.

Fig. 14. Beim experimentellen Fall 92 angetroffene Pankreasnekrose. N.-Nekroseherde, P.-Pankreasgewebe.

Fig. 15. Beim experimentellen Fall 99 angetroffene Pankreasnekrose N.-Nekroseherd.

Fig. 1.

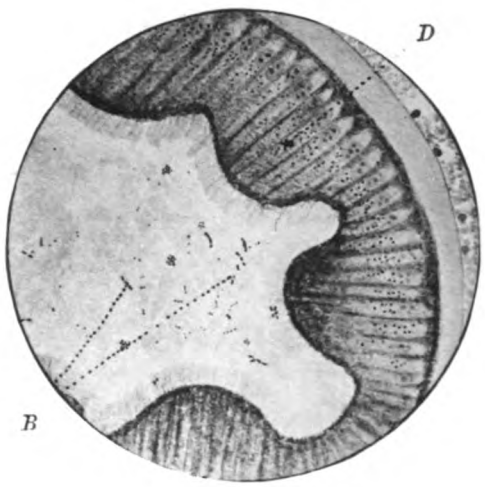


Fig. 3.

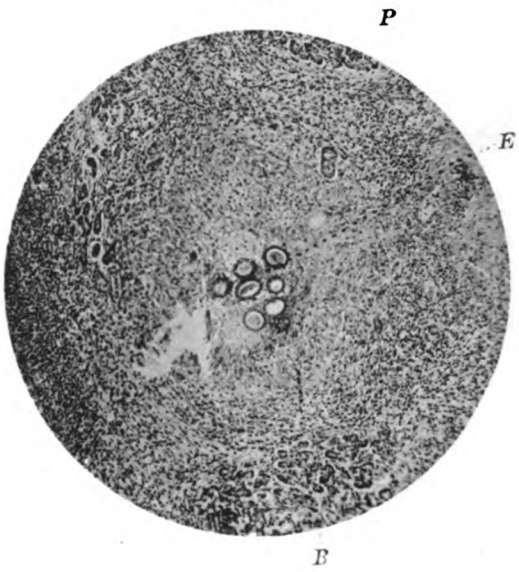
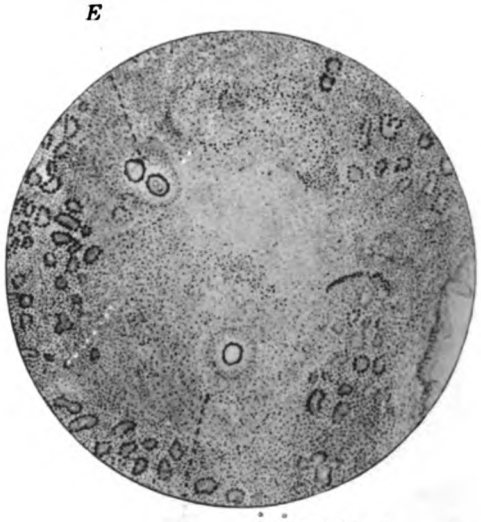


Fig. 2.

Fig. 4.



Univ. of Virginia

Fig. 5.

Fig. 7.

Fig. 6.

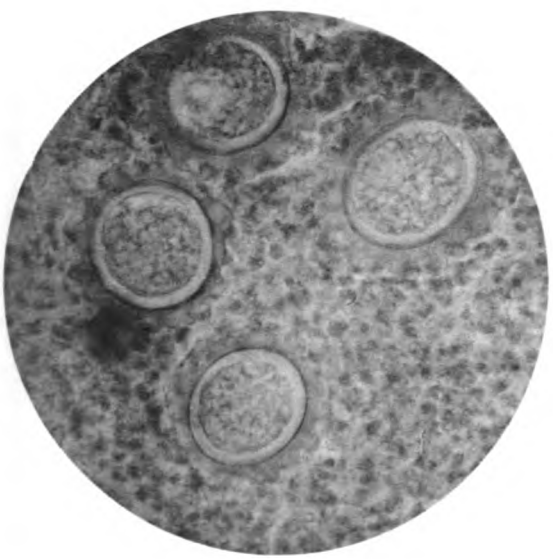
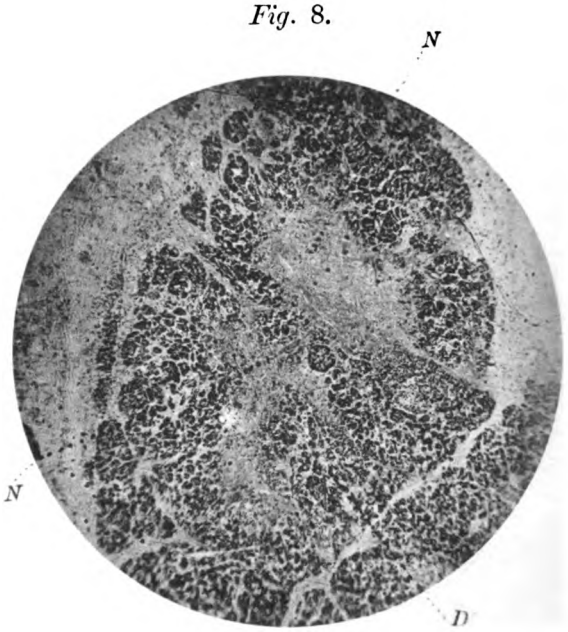


Fig. 8.



...IV. OF
CALIFORNIA

Fig. 9.

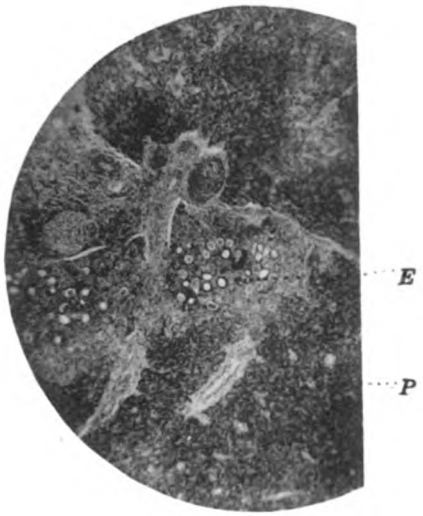


Fig. 11.

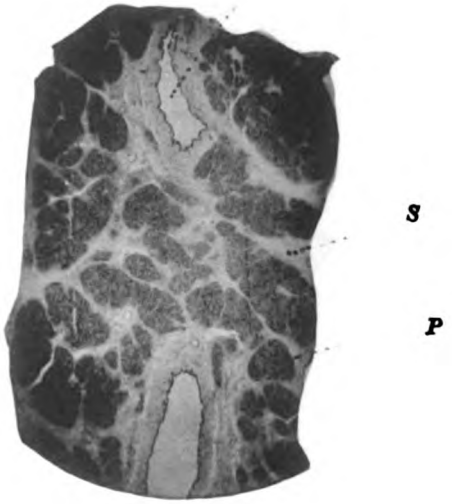
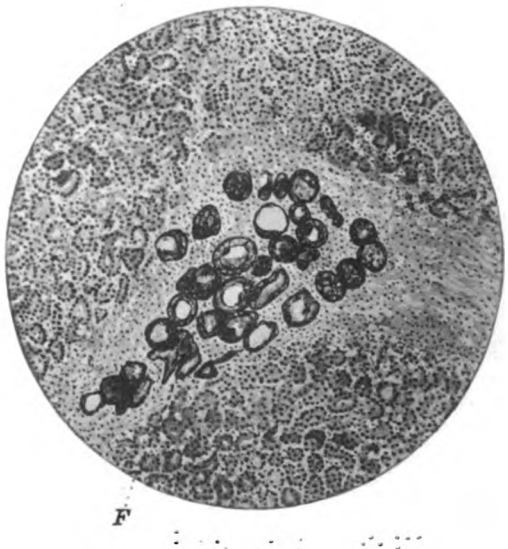


Fig. 10.

Fig. 12.



UNIV. OF CALIFORNIA

Fig. 13.

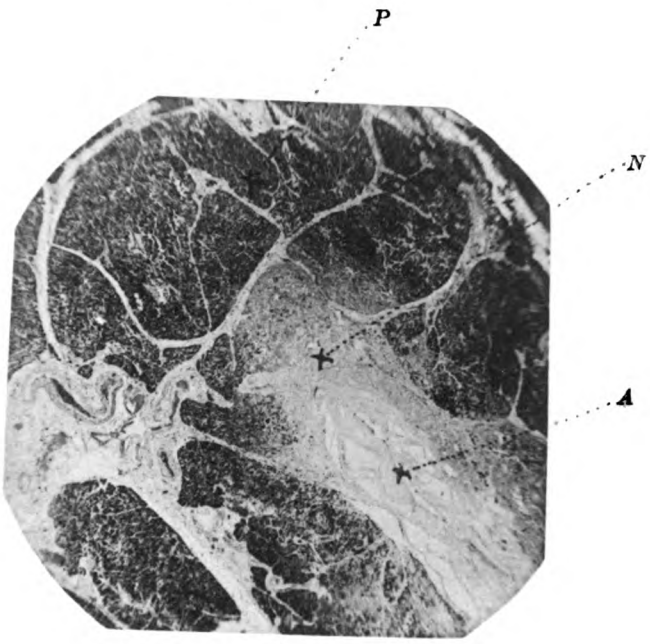


Fig. 14.

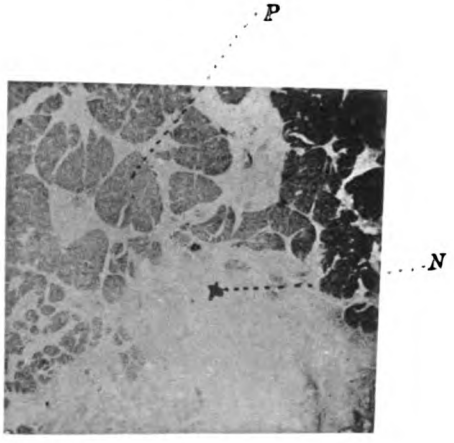
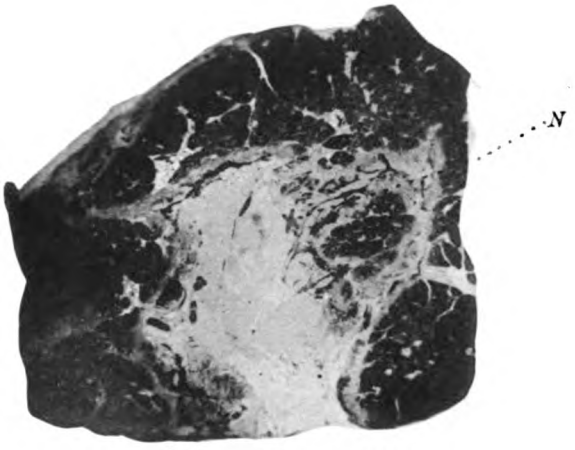


Fig. 15.



UNIV. OF
CALIFORNIA

(Aus der I. chirurg. Klinik der Kaiserl. Universität Kiuschu, Japan.—
Direktor: Prof. Dr. H. Miyake.)

Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Galle.

Von

Dr. **R. Toida,**
Assistent der Klinik.

I. Einleitung.

In neuerer Zeit wurde zuerst von Prof. Miyake darauf aufmerksam gemacht, dass die Galle des Japaners in bezug auf den Gehalt an manchen Bestandteilen, insbesondere an Cholesterin, gallensauren Salzen und an Lecithin, der des Europäers weit nachsteht und dass dementsprechend die krystallinischen Cholesterinsteine bei uns in Japan nur selten angetroffen werden, während sie in Europa das Gewöhnliche sind und dass bei uns in der Mehrzahl der Fälle die Pigmentsteine in Frage kommen.

Woraus erklärt sich diese Verschiedenheit zwischen beiden Rassen? Leider ist die Frage zur Zeit noch nicht völlig aufgeklärt. Nach Prof. Miyake aber ist die Ursache wohl in der Nahrung zu suchen, da einmal zwischen der japanischen und europäischen Kost in Bezug auf Fett- und Eiweissgehalt ein gewaltiger Unterschied besteht und weiter in Japan die Volkskost hauptsächlich vegetabilisch ist, während man in Europa vornehmlich gemischte Kost geniesst.

Betreffs der Frage, ob und welchen Einfluss verschiedene Nahrung auf die Sekretionsstärke oder auf die Zusammensetzung der Galle ausübt, haben schon teils Bidder, und Schmidt, Kunkel, Spiro, Thomas, Wolf u. A. Untersuchungen angestellt. Sie fanden, dass die Absonderung der Galle bei Hunden mit Gallenfisteln im nüchternen Zustand am niedrigsten, bei Fettdiät etwas niedriger, bei Brot und Reis etwas stärker, bei einer aus Fleisch und Brot gemischten Kost

am reichlichsten und bei reiner Fleischkost etwas weniger intensiv von statten geht. Kunkel und Spiro konnten auch beim Hunde nach gesteigerter Eiweisszufuhr stets eine erhöhte Schwefelausscheidung (Gallensäurebildung) in der Galle feststellen. Ausserdem noch bemerkte der letzte Autor, dass die Kohlehydrate der Taurocholsäurebildung weniger Vorschub als Fleisch leisten. R. Thomas fand, dass der Fettgehalt der Galle durch Fettnahrung und durch Katarrh der Gallenblase bedeutend gesteigert wird, während die Gallensäuren bei beschränkter Eiweisszufuhr, also bei Fettdiät und bei Gastroenteritis vermindert werden.

Wenn auch schon aus diesen Untersuchungen zu ersehen ist, dass die Galle durch Variieren der Nahrung eine gewisse Veränderung erleidet, so sind wir doch über den Einfluss der Nahrung auf den Cholesteringehalt der Galle noch recht wenig orientiert. Während nach Thomas der Cholesteringehalt der Galle der Art und Menge der zugeführten Diät gegenüber ganz indifferent ist und nur bei Katarrh des Darmtraktus und der Gallenblase vermehrt wird, führte Goodman dagegen den Beweis, dass der Cholesteringehalt der Galle je nach der Nahrung variiert und bei Zufuhr von eiweissreicher Kost erheblich gesteigert wird.

Diese Differenz in den Resultaten der beiden Autoren ist wohl dadurch bedingt, dass Goodman die gesamte tägliche Gallenmenge verarbeitete, während Thomas nur die von anderthalb bis 8 Stunden untersuchen konnte.

Ich habe mir nun auf Veranlassug von Herrn Prof. Dr. H. Miyake die Aufgabe gestellt, eine Entscheidung in dieser Frage auf experimentellem Wege herbeizuführen.

II. Methodisches.

Als Versuchstiere wählte ich fünf Hunde von mittlerer Grösse. Da die meisten der genannten Autoren ihren Tieren eine permanente, komplette Gallenfistel anlegten und so die Tiere nicht mehr als normal gesunde betrachtet werden dürfen, habe ich bei meinen Versuchen absichtlich keine totale Gallenableitung vorgenommen, sondern nur eine permanente Gallenblasenfistel, um dem Organismus immer etwas Galle zur Verfügung zu stellen.

Die Ansammlung der Galle in einem am Bauch befestigten, glä-

sernen, flachkugligen Rezipienten, welcher in der Mitte mit einer kleinen, einer Gummikanüle in der Fistel sich gut anpassenden Oeffnung versehen war, erwies sich als durchaus zweckmässig.

Wir untersuchten nun systematisch an so vorbereiteten Hunden die Galle im nüchternen Zustand und nach Zufuhr von eiweissreicher, fettreicher, kohlehydratreicher Nahrung und nach gemischter Kost.

Bei jeder Fütterung bekamen die Tiere eine bestimmte Menge Speisen, welche in ihre physiologischen Verbrennungswärme umgerechnet stets einen bestimmten Wert darboten. Die Bestimmung der Nährstoffe des Futters wurde nach den analytischen Tabellen der Nahrungsmitteln von Sagami ausgeführt. Die abgewogene Menge des Futters wurde den Tieren in allen Fällen je 3 Tage hindurch verabreicht.

Die Galle wurde jeden Tag um 1 Uhr Nachmittags dem Rezipient entnommen, und die 3mal in 24 Stunden sezernierte Gallenmenge wurde zusammengemischt und zur Untersuchung benutzt.

Die Versuche wurde erst dann angestellt, wenn die Operationswunde vollkommen geheilt war. Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes geschah nach Mohr-Westphals Methode. Zur quantitativen Analyse der Galle wandte ich hauptsächlich die Methode von Hoppe-Seyler an, nur bei Bestimmung des Phosphors (Lecithinbestimmung) auch oft die von Neumann.

Versuch 1. Hund Nr. 1. Körpergewicht 13.7 Kg. Am 2. Februar 1914 wurde dem Tiere eine Gallenblasenfistel angelegt. Nach dem der Hund bis zum 6. Februar mit einer unbestimmten, gemischten Kost genährt worden war, bekam er dann vom 7. Tage ab eine bestimmte Menge von besonderem Futter, welches folgendermassen zusammengesetzt war:

Gemischte Kost:
- 200 g mageres Rindfleisch,
- 352 g gekochten Reis,
- 23.2 g Rindsfett,
- 1 g Liebig-Fleischextrakt mit
- 100 ccm Wasser.

Kohlehydratreiche Nahrung:
- 652 g gekochten Reis,
- 1 g Liebig-Fleischextrakt mit
- 100 ccm Wasser.

Fettreiche Nahrung:
- 95.5 g Rindsfett,
- 1 g Liebig-Fleischextrakt mit
- 100 ccm Wasser.

Eiweissreiche Nahrung:
- 910 g mageres Rindfleisch,
- 1 g Liebig-Fleischextrakt mit
- 100 ccm Wasser.

Man gab dem Hunde das Futter so ein:

Vom 7. bis 9. Februar die gemischte Nahrung;

vom 19. bis 12. die eiweissreiche Nahrung (Fleischkost);
vom 13. bis 15. die fettreiche Nahrung (Fettdiät);
vom 16. bis 18. die kohlehydratreiche Nahrung (Kohlehydratnahrung);
vom 19. bis 21. nichts gegeben, also im nüchternen Zustand gelassen.

Versuch 2. Derselbe Hund. Das Tier erhielt vom 25. Februar bis 8. März je 3 Tage lang die gemischte, eiweissreiche, fettreiche und kohlehydratreiche Nahrung, wovon jede genau so wie beim ersten Versuche zubereitet worden war. Vom 9. bis 11. März wurden dem Tiere keine Speise und keine Getränke eingegeben.

Versuch 3. Hund Nr. 2. Körpergewicht 14.4 Kg. Fistelanlegung am 2. Februar 1914. Nachdem der Hund bis zum 6. Februar eine unbestimmte, gemischte Nahrung genommen hatte, wurde ihm dann das Futter in folgender Weise gegeben:

Vom 7. bis 9. Februar 217 g Fleisch + 250 g gekochten Reis + 15 g Fett + 1 g Liebig-Fleischextrakt mit Zusatz von 100 ccm Wasser; vom 10. bis 12. Februar 900 g Fleisch + 1 g Liebig-Fleischextrakt mit 100 ccm Wasser; vom 13. bis 15. Februar 75 g Fett + 1 g Liebig-Fleischextrakt mit 100 ccm Wasser; vom 16. bis 18. Februar 502 g gekochten Reis + 1 g Liebig-Fleischextrakt mit 100 ccm Wasser; vom 19. bis 21. Februar ohne Nahrung.

Versuch 4. Hund Nr. 3. Körpergewicht 11.7 Kg. Operation am 17. Februar 1914. Hier geschah die Fütterung genau so wie beim ersten Versuche. Das Tier bekam also vom 24. Februar bis 7. März die kohlehydratreiche, eiweissreiche, fettreiche sowie die gemischte Nahrung nacheinander je 3 Tage lang, und vom 8. bis 10. März fastete der Hund streng.

Versuch 5. Hund Nr. 4. Körpergewicht 11 Kg. Am 6. Mai 1914 operiert. Das Futter bestand wie beim dritten Versuche, und man liess dem Tiere das Futter so zu sich nehmen, wie folgt: vom 12. bis 14. Mai die kohlehydratreiche, vom 15. bis 17. die fettreiche, vom 18. bis 20. die eiweissreiche und vom 21. bis 23. Mai die gemischte Kost. Schliesslich vom 24. bis 26. desselben Monats wurde das Tier im Hungerzustande gelassen.

III. Die Ergebnisse der Experimente.

Menge, Farbe, Reaktion und spezifisches Gewicht der Galle:

Die in 24 Stunden gewonnene Gallenmenge betrug 50–60 ccm. Da die Galle aus den Fisteln kontinuierlich floss, zeigte die Menge keine grösseren Schwankungen.

Die Galle war meist dunkelbraun oder gelblichgrün. Bezüglich der Färbung schien sie von der Nahrung nicht abhängig zu sein. Nur die alkoholischen Extrakte der Galle nach Zufuhr von Kohlehydrat zeigten meist einen tiefer fluoreszierend-kirschroten Farbenton (Urobilin) als bei Verabreichung anderen Nahrungen.

Die Reaktion der Galle erwies sich stets als schwach alkalisch. Das spezifische Gewicht der Galle betrug im Mittel bei kohlehydratreicher Nahrung 21.2, bei Fett 22.3, bei Fleisch 22, bei gemischter Kost 22.3 und im Hungerzustande 20.1.

Einzelne Bestandteile.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind in den Tabellen (Tab. 1.–11.) zusammengestellt, wo die Zahlen auf 100 g flüssige Galle berechnet worden sind.

Tab. 1.

Nr. d. Versuch.	Versuchstier	Dat.	Art d. Versuch.	Trockensubstanz	Anorgan. Salze	Mucin u. Farbstoff	Gallensaure Salze	Seife	Cholest.	Fett	Lecithin
1.	Hund Nr. 1.	7/2–9/2	Gemisch	4.7174	0.9514	0.2869	2.9496	0.1467	0.0149	0.3634	0.0105
		10–12	Fleisch	5.0523	1.0145	0.2895	3.1482	0.1220	0.0121	0.4660	0.0110
		13.–15.	Fett	5.4757	1.1600	0.3116	3.4014	0.0667	0.0080	0.4902	0.0078
		16.–17.	Reis	4.7327	0.9431	0.2763	2.9223	0.2140	0.0089	0.3601	0.0080
		18.–19.	Hunger	2.5755	0.7724	0.2458	1.4349	0.0533	0.0061	0.0459	0.0071
2.	Hund Nr. 1.	25.–27.	Gemisch	5.0619	0.9511	0.3142	3.2214	0.1793	0.0144	0.3721	0.0094
		28/2–2/3	Fleisch	5.4343	1.0122	0.3200	3.4296	0.1453	0.0140	0.4840	0.0092
		3.–5.	Fett	5.7415	1.1320	0.3394	3.4302	0.1607	0.0160	0.6520	0.0112
		6.–8.	Reis	4.8485	0.9478	0.3056	2.9526	0.2003	0.0078	0.3696	0.0048
		9.–11.	Hunger	2.6041	0.7790	0.2666	1.3992	0.1087	0.0054	0.0404	0.0048
3.	Hund Nr. 2.	7.–9.	Gemisch	5.8230	1.2935	0.3948	3.2930	0.2859	0.0085	0.4358	0.0124
		10.–12.	Fleisch	5.2273	1.0695	0.3596	3.2892	0.2113	0.0112	0.3934	0.0130
		13.–15.	Reis	4.7641	0.9673	0.3536	2.9023	0.2343	0.0062	0.2888	0.0116
		16.–18.	Fett	5.5013	0.9731	0.4102	3.4181	0.1999	0.0173	0.4691	0.0136
		19.–21.	Hunger	3.3782	0.8008	0.3219	1.9000	0.1421	0.0057	0.1977	0.0100
4.	Hund Nr. 3.	24.–26.	Reis	5.2293	1.0205	0.2935	3.5446	0.1130	0.0238	0.3121	0.0118
		27/2–1/3	Fleisch	6.0683	1.2117	0.3233	3.9094	0.1527	0.0337	0.3629	0.0146
		2.–4.	Fett	6.0479	1.2124	0.3415	3.9091	0.0972	0.0274	0.4163	0.0140
		5.–7.	Gemisch	5.7612	1.0135	0.2996	3.7324	0.1551	0.0304	0.4460	0.0122
		8.–10.	Hunger	3.7413	0.9960	0.3008	2.1122	0.0900	0.0101	0.2274	0.0108
5.	Hund Nr. 4.	12/3–14.	Reis	5.3351	1.0330	0.3744	3.4292	0.2587	0.0136	0.2158	0.0127
		15.–17.	Fett	7.0878	1.0875	0.7125	4.6208	0.2063	0.0263	0.4185	0.0159
		18.–20.	Fleisch	5.9713	1.2400	0.2428	3.7266	0.3940	0.0252	0.3089	0.0138
		21.–23.	Gemisch	5.8893	1.1780	0.4216	3.5642	0.2118	0.0256	0.3722	0.0093
		24.–26.	Hunger	5.1923	1.2994	0.3707	3.1528	0.3030	0.0117	0.1163	0.0061

1. Trockensubstanz.

Tab. 2.

Art d. Versuche	Fett	Fleisch	Gemisch	Reis	Hunger
	7.0878	6.0083	5.8893	5.3354	5.1923
	6.0479	5.9173	5.8230	5.2293	3.7413
Trockensubst. in Prozent ...	5.7415	5.4343	5.7612	4.8485	3.3782
	5.5013	5.2273	5.0619	4.7641	2.6041
	5.4757	5.0523	4.7174	4.7327	2.5755
Durchschn.	5.9708	5.5387	5.4506	4.9320	3.4983

Der Gehalt der Galle an Trockensubstanz ist bei Fettdiät am grössten, bei Fleisch- und gemischter Nahrung etwas niedriger und beim Reis- und Hungerversuche am niedrigsten. Während zwischen dem Gehalt an festen Bestandteilen bei Fleisch- und gemischter Kost kein grosser Unterschied besteht, lässt sich beim Kohlehydrat- und Hungerversuche eine ziemlich beträchtliche Abnahme wahrnehmen.

2. Anorganische Salze.

Tab. 3.

Art d. Versuche	Fett	Fleisch	Gemisch	Reis	Hunger
	1.2124	1.2600	1.2935	1.0330	1.2304
	1.1600	1.2117	1.1780	1.0205	0.9900
Anorgan. Salze in Prozent....	1.1320	1.0396	1.0935	0.9673	0.8008
	1.0875	1.0322	0.9514	0.9478	0.7790
	0.9731	1.0145	0.9511	0.9431	0.7724
Durchschn.	1.1130	1.1116	1.0935	0.9823	0.9145

Der Gehalt der Galle an anorganischen Salzen wird bei Fett-, Fleisch- und bei gemischter Kost etwas vermehrt, während er beim Kohlehydrat- und beim Hungerversuche mehr oder weniger vermindert wird. Zwischen dem Gehalt an anorganischen Salzen bei Fett-, Fleisch- und gemischter Kost scheint kein grosser Unterschied

vorhanden zu sein. Ja es gibt oft Fälle, welche ein geringes Ueberwiegen des Salzgehaltes bei Fleisch- und bei gemischter Kost aufweisen.

3. Mucin und Farbstoffe.

Tab. 4.

Art d. Versuche	Fett	Gemisch	Fleisch	Reis	Hunger
Mucin u. Farbstoffe in Prozent	0.7125	0.4216	0.3596	0.3744	0.3707
	0.4102	0.3948	0.3233	0.3536	0.3219
	0.3415	0.3142	0.3200	0.3056	0.3008
	0.3394	0.2996	0.2895	0.2763	0.2666
	0.3116	0.2369	0.2428	0.2035	0.2458
Durchschn.	0.4230	0.3434	0.3070	0.3027	0.3012

Nach der vorstehenden Tabelle übertrifft der Gehalt der Galle an Mucin und Farbstoff bei Fett- und gemischter Kost etwas den bei den anderen Kostarten, während sich sonst gar kein grosser Unterschied merken lässt. Es ist hier nicht zu eruieren, wie Mucin und Farbstoffe sich gesondert bei den verschiedenen Nahrungen verhalten, da bei meiner Analyse die Gallenfarbstoffe mitsamt dem Mucin berechnet worden sind.

4. Gallensaure Salze.

Tab. 5.

Art d. Versuche	Fett	Fleisch	Gemisch	Reis	Hunger
Gallensaure Salze in Proz....	4.6208	3.9094	3.7322	3.5446	3.1538
	3.9091	3.7266	3.5642	3.4292	1.9000
	3.4302	3.4296	3.2930	2.9256	1.4349
	3.4181	3.2892	3.2214	3.9223	1.3992
	3.4014	3.1482	2.9496	2.9023	0.0900
Durchschn.	3.7499	3.5060	3.3521	3.1502	1.6136

In Bezug auf den Gehalt der Galle an gallensauren Salzen bei den verschiedenen Nahrungen lässt sich ein ziemlich ausgesprochener Einfluss der Nahrung auf diesen Gehalt konstatieren. Die Verhältnisse lassen sich am besten überblicken, wenn man vom Hungerzustand ausgehend die Resultate bei den einzelnen Nahrungen miteinander vergleicht. Hier sehen wir die Zahlen im Mittel bei kohlehydratreicher Diät 1.95mal, bei gemischter Nahrung 2.07mal, bei Fleischkost 2.17-mal und bei Zufuhr von fettreicher Nahrung 2.32mal so gross wie die beim Hungerversuche.

Die gallensauren Salze werden also nach Zufuhr von eiweissreicher und von fettreicher Diät regelmässig vermehrt, während sie beim Kohlehydrat- und beim Hungerversuche stets abnehmen.

Gegen die Annahme Thoma's dass die Gallensäure bei Fettdiät stark abnimmt, ist wohl einzuwenden, dass bei seinen Hunden eine komplette Gallenfistel angelegt worden war und die Resorptionsgrösse bei einem solchen Tiere nach Voit und Röhmann nur etwa die Hälfte der normalen Hunde beträgt.

Es sei mir erlaubt, hier noch etwas die Frage nach der Quelle der Gallensäure resp. der Cholsäure zu berühren. Während die Frage nach der Herkunft der genannten Stoffe schon dahin beantwortet worden ist, dass sie ausschliesslich in der Leber gebildet werden, so hat sich doch bisher noch nicht mit Sicherheit sagen lassen, woher sie stammen. Man wollte die Muttersubstanz der Gallensäure in erster Linie in Cholesterinen suchen, weil sie, soweit sich aus der Formel und Reaktionen entnehmen lässt, der Cholsäure und den homologen Gallensäuren näher stehen als irgend welche andere im Tierkörper vorhandene Substanz. Von diesem Gedanken geleitet, hat Goodman eine experimentelle Prüfung an einem Hunde mit Gallenfistel angestellt, indem er dem Tiere verschiedene Nahrung von verschiedenem Cholesteringehalt eingab und untersuchte, ob dadurch die Ausscheidung der Cholsäure irgend einen Einfluss erlitt. Trotz seines durchaus negativen Resultats wollte er doch noch nicht seine erste Annahme von der Hand weisen.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich auch nicht den geringsten Einfluss der Cholesterinzufuhr auf den Gehalt der Galle an gallensauren Salzen nachweisen. (Versuch 6. Tab. 8.)

Es scheint demnach insoferen sehr unwahrscheinlich, dass die Gallensäure aus dem Cholesterin stamme.

Wie sich aber die Gallensäure bei Fett- und Eiweisszufuhr bedeutend vermehren kann, müssen wir unentschieden lassen.

5. Seife.

Tab. 6.

Art d. Versuche	Reis	Gemisch	Fleisch	Fett	Hunger
Seifengehalt in Prozent ...	0.2603	0.3850	0.3940	0.2063	0.3030
	0.2567	0.2118	0.2113	0.1999	0.1421
	0.2343	0.1793	0.1527	0.1607	0.1087
	0.2140	0.1531	0.1453	0.0972	0.0900
	0.1130	0.1407	0.1220	0.0667	0.0531
Durchschn.	0.2157	0.2140	0 2051	0.1462	0.1394

Was den Seifengehalt der Galle anbelangt, so verhält er sich etwas anderes als die sonstigen Gallenbestandteile. Im Grossen und Ganzen gilt, dass der Seifengehalt der Galle bei Zufuhr von Kohlehydrat am reichlichsten, bei gemischter Kost und bei Fleisch etwas weniger und beim Fett- und Hungerversuche am geringsten ist. In einigen Fällen aber zeigt er sich bei Fleischnahrung und sogar im nüchternen Zustande am grössten, sodass man wohl kaum von einem regelmässigen Einfluss der Diät auf den Seifengehalt der Galle sprechen kann.

6. Cholesterin.

Tab. 7.

Art d. Versuche	Fett	Fleisch	Gemisch	Reis	Hunger
Cholesteringehalt in Prozent.	0.0380	0.0337	0.0304	0.0238	0.0117
	0.0374	0.0252	0.0256	0.0136	0.0101
	0.0263	0.0140	0.0149	0.0089	0.0061
	0.0173	0.0121	0.0144	0.0078	0.0057
	0.0160	0.0112	0.0085	0.0062	0.0054
Durchschn.	0.0270	0.0192	0.0188	0.0121	0.0078

Wie aus den Tabellen zu entnehmen ist, hat die Nahrung einen ziemlich ausgesprochenen Einfluss auf den Cholesteringehalt der Galle.

Wir finden ihn bei kohlehydratreicher Nahrung 1.55mal, bei gemischter Kost 2.41mal, bei Fleisch 2.46mal und bei Fettdiät 3.46-mal so gross wie beim Hungerversuche. Es ist zu beachten, dass der Cholesteringehalt der Galle bei Fettfütterung am bedeutendsten vermehrt wird. Der Gehalt der Galle an Cholesterin verhält sich also im Gegensatz zu Thomas, Jankau u. A. der Art der zugeführten Nahrung gegenüber sehr verschieden. Er fällt stets bei Kohlehydraten und im nüchternen Zustande und wird bei Zufuhr von Fleisch und zwar von Fett beträchtlich gesteigert.

Bezüglich der Genese der hier geschilderten Vermehrung des Cholesteringehaltes bei gewisser Nahrung ist bis jetzt noch nichts festgestellt. Eng mit der Frage nach der Genese, ist die Frage nach der Quelle, aus der das Cholesterin im Körper entsteht, verknüpft. Nun herrschen noch grosse Meinungsverschiedenheiten darüber, ob Cholesterin in der Nahrung fertig zugeführt werden muss oder ob es auch im Körper gebildet wird und ferner, wo das Cholesterin in der Galle sezerniert wird.

Eine Reihe von Autoren wie Dorée und Gardner, Fraser und Ellis haben behauptet, dass das Cholesterin den Körper mit der Nahrung (exogen) zugeführt und nicht durch die Zellen selbst gebildet wird, während nach Flint, Grigaut und Laroche, More u. A. das Cholesterin als ein Stoffwechselprodukt der lebenden Zellen u. z. des Nervengewebes (endogen) anzusehen ist. Aus den Ergebnissen von Thomas und Jankau zog Naunyn den Schluss, dass das Cholesterin kein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels und kein spezifisches Sekretionsprodukt der Leber sei, sondern aus den Epithelzellen der Gallengänge entstehe, während nach Thomas das Cholesterin von den Schleimdrüsen der Gallengänge und besonders der Gallenblase sezerniert wird. Gestützt auf seine Tierexperimente glaubte Goodman, dass die Steigerung der Ausscheidung des Cholesterins bei eiweissreicher Kost nicht als Folge einer direkten Abhängigkeit vom Cholesteringehalt der Nahrung, sondern als eine Folge einer sekretorischen Mehrleistung der Leberzellen durch Eiweissstoffe aufzufassen sei.

Da ich persönlich noch nicht in der Lage war, in dieser Frage ein entscheidendes Urteil zu gewinnen, suchte ich zunächst festzustellen, ob der Cholesteringehalt der Galle mit dem des Blutes sowie mit dem aufgenommenen Cholesterin in direktem Zusammenhang stehe oder nicht.

Pribram, Dorée und Gardner, Fraser und Ellis konnten feststellen, dass der Cholesteringehalt des Blutes durch Einführung von Cholesterin mit der Nahrung gesteigert wird. Auch E. Hehne fand, dass der Cholesteringehalt des Blutes bei Zufuhr von cholesterinreicher Diät z. B. Kalbshirn, Eier und Butter vermehrt wird. Im Gegensatz zu den genannten Autoren zizierte Jankau, dass er bei Kaninchen nach einmaliger Zufuhr von 1–2 g Cholesterin weder im Blute noch in der Galle eine merkliche Zunahme des Cholesterins nachweisen konnte. Goodman, Chauffard und Grigaut kamen wieder auf Grund ihrer Experimente zu dem Schlusse, dass der Gehalt der Galle an Cholesterin völlig unabhängig von dem des Blutes sei.

So geteilt auch darüber die Ansichten der einzelnen Autoren sind, so habe ich doch auch die Versuche ausgeführt, um diese Frage mit eigener Hand nachzuprüfen.

Versuch 6.

1. Die Abhängigkeit des Cholesteringehaltes der Galle von der Cholesterinverfütterung.

Zu diesem Versuche stand mir ein Hund von mittlerer Grösse zur Verfügung, dem am 25. Juni 1914 eine Gallenblasenfistel angelegt worden war. (Hund Nr. 5.)

Das Futter bestand aus Folgendem:

Futter A: 500 g gekochter Reis+1 g Liebig-Fleischextrakt+100 ccm Wasser.

Futter B: 500 g gekochter Reis+1 g Liebig-Fleischextrakt+100 ccm Wasser+ 0.5 g Cholesterin.

Futter C: 500 g gekochter Reis+1 g Liebig-Fleischextrakt+20 ccm Olivenöl+ 100 ccm Wasser.

Futter D: 500 g gekochter Reis+1 g Liebig-Fleischextrakt+100 ccm Wasser+ in 20 ccm Olivenöl gelöstes 0.5 g Cholesterin.

Während des Versuches erhielt das Tier jeden Tag um 1 Uhr Nachmittags die gewählte Nahrung.

Vom 5. bis 6. Juli 1914 das Futter A; vom 7. bis 8. das Futter B; vom 9. bis 11. das Futter A; vom 12. bis 13. das Futter C; vom 14. bis 15. das Futter D.

Die Ausammlung sowie Analyse der dadurch gewonnenen Galle geschah genau so, wie bei den vorigen Versuchen.

Die Resultate sind in folgender Tabelle angestellt.

Tab. 8.

Dat.	Futter	Trock. Sub.	Anorg. Salze	Mucin u. Farbstof.	Gallensaure Salze	Seife	Cholest.	Fett	Lecith.
5–6	A	5.6891	1.3020	0.5526	0.3504	0.1022	0.0273	0.3464	0.0142
7–8	B	5.5997	1.3150	0.4800	3.0880	0.4500	0.0410	0.2123	0.0134
9–11	A	—	—	—	—	—	—	—	—
12–13	C	5.2803	1.1506	0.3542	2.6168	0.5374	0.0241	0.5833	0.0139
14–15	D	5.2473	1.0721	0.4386	2.5952	0.5514	0.0443	0.5318	0.0139

Nach der vorliegenden Tabelle fand man den Cholesteringehalt der Galle nach Zufuhr von 0.5 g Cholesterin fast auf das 1.5fache, in einem Falle sogar auf das 1.8fache erhöht.

2. Die Abhängigkeit des Cholesteringehaltes des Blutes von der Cholesterinverfütterung.

Was die Technik der Blutuntersuchung anlangt, so liess man das Tier (Hund Nr. 5.) das gewählte Futter jeden Tag um 1 Uhr Nachmittags zu sich nehmen, wie folgt:

Am 6. und 7. Juli das Futter A (c.f.);
am 8. und 9. Juli das Futter B (c.f.);
vom 10. bis 12. Juli das Futter A (c.f.);
am 13. u. 14. Juli das Futter C (c.f.);
am 15. u. 16. Juli das Futter D (c.f.);

Am 7. 9. 14. und 16. Juli wurde dem Hunde 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme etwa 10 ccm Blut entnommen. Zur Bestimmung des Cholesterins im Blute wurde die Kent- und Grigautsche Methode angewandt.

Meine diesbezügliche Untersuchung ergab die folgenden Resultate:

Tab. 9.

Dat.	Futter	Cholesteringehalt in %
6.–7.	A	0.07
8.–9.	B	0.09
10.–12.	A	—
13.–14.	C	0.076
15.–16.	D	0.099

Ich habe nach Verfütterung von Cholesterin den prozentischen Cholesteringehalt des Blutserums von 0.07 auf 0.09 und von 0.076 auf 0.099 erhöht gefunden. Meine Befunde stimmen demnach mit denen von Pribram, Dorée und Gardner u. A., wonach der Cholesteringehalt des Blutserums durch Cholesterinzufuhr gesteigert wird, überein und widersprechen denen von Chauffard und Grigaut und Jankau.

Auf Grund meiner vorliegenden Untersuchungen glaube ich behaupten zu dürfen: Das Cholesterin wird in den Körper mit der Nahrung eingeführt, und der Gehalt der Galle an Cholesterin nimmt dem des Blutes entsprechend bei Zufuhr von cholesterinreicher Nahrung bedeutend zu.

Demzufolge kann ich die Behauptung von Naunyn, wonach das Cholesterin kein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels sei und nur ausschliesslich von dem Epithel der Gallengänge herstamme, absolut nicht bestätigen. Meiner Meinung nach scheint das Gallencholesterin als ein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels von der Leber sezerniert zu werden. Ob aber das Cholesterin auch aus dem Fett und den Eiweissstoffen gebildet werden kann, ist nicht bekannt.

Einer weiteren Frage müssen wir noch näher treten, nämlich der, ob und wie der Cholesteringehalt der Galle beim Ausfall derselben durch verschiedene Nahrung beeinflusst wird. Wir wissen aus den tierexperimentellen Untersuchungen von Bidder und Schmidt, Voit, Röhmann, Pettenkofer u. A., dass die Ausnutzungsgrösse des Fetts bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm in sehr hohem Masse herabgesetzt wird.

Nach diesen Untersuchungen sowie meinen oben angegebenen Versuchen darf man wohl erwarten, dass sich der Cholesteringehalt der Galle bei fettreicher Nahrung bei Tieren, deren Galle nicht in den Darm fliesst, anders verhält als bei den Tieren, bei denen ein Teil der Galle stets normalweise in den Darm übergeht. Um darüber sicheren Aufschluss zu erhalten, habe ich an 2 Hunden Versuche mit permanenter kompletter Gallenfistel angestellt, wie es schon Thomas und Goodman getan haben.

Versuch 6. Hund Nr. 6. Körpergewicht 9 Kg. Anlegung der Gallenblasenfistel (Ductus choledochus doppelt unterbunden und durchgeschnitten) am 15. 12. 1914. Während der Versuchstage bekam der Hund das Futter wie folgt: Am 22. und 23. Dezember 625 g gekochten Reis + 2 g Liebig-Fleischextrakt + 100 ccm Wasser; am

24. und 25. Dezember 95,5 g Rindsfett+2 g Liebig-Fleischextrakt+100 ccm Wasser; am 26. und 27. Dezember 910 g mageres Rindfleisch+2 g Liebig-Fleischextrakt+100 ccm Wasser.

Die Menge der Galle betrug vom 22. bis 23. Dezember 162 ccm, vom 24. bis 25. 167 ccm und vom 26. bis 27. 169 ccm. Die Galle war stets bräunlich gelb. Spezifisches Gewicht der Galle 1018.

Versuch 7. Hund Nr. 7. Körpergewicht 12.5 Kg. Operation am 20. 12. 1914. Die Menge und die Zusammensetzung des Futters waren hier ganz gleich wie beim vorigen Versuche. Das Tier erhielt also am 27. und 28. Dezember kohlehydratreiche Nahrung, am 29. und 30. eiweissreiche, am 31. Dezember und am 1. Januar des nächsten Jahres fettreiche Kost.

Die Gallenmenge betrug vom 27. bis 28. Dezember 172 ccm, vom 29. bis 30. 179 ccm und vom 31. bis 1. Januar des nächsten Jahres 169 ccm. Die Galle sah stets bräunlich-gelb aus. Spezifisches Gewicht 1018.

Die Bestimmung des Cholesterins in der Galle wurde nach Hoppe- Seyler ausgeführt.

Die Resultate der Versuche habe ich tabellarisch zusammengestellt.

Tab. 10.

Nr. d. Versuch.	Dat.	Art. d. Nahrung	Cholesterin-gehalt in %
6.	22.–23.	Reis	0.0240
	24.–25.	Fett	0.0264
	26.–27.	Fleisch	0.0304

Tab. 11.

Nr. d. Versuch.	Dat.	Art. d. Nahrung	Cholesterin-gehalt in %
7.	27.–28.	Reis	0.0288
	29.–30.	Fleisch	0.0318
	31.–1.	Fett	0.0300

Betrachten wir die beiden vorstehenden Tabellen, fällt hier stark auf, dass der prozentische Cholesteringehalt der Galle bei eiweissreicher

Nahrung am grössten, bei fettreicher Diät etwas geringer und bei kohlehydratreicher Kost am geringsten ist.

Ich befinde mich hierbei in einer gewissen Uebereinstimmung mit Goodman, der in seinem Versuche die Ausscheidung des Cholesterins in der Galle bei eiweissreicher Nahrung am intensivsten fand.

Mitten in der Arbeit, nachdem ich im April 1914 auf dem japanischen chirurgischen Kongress in Tokyo einen Teil meiner diesbezüglichen Arbeit mitgeteilt hatte, erfuhr ich von Bacmeister's Arbeit (Deut. med. W. Nr. 8. 1914), wonach bei einem Hunde nach Eiweiss- und Fettzufuhr ein befördernder Einfluss auf die Ausscheidung des Cholesterins in die Galle festgestellt wurde. Eine genauere Kenntnis aber war nicht zu erlangen, da gar nicht ausgesagt war, wie der Autor die zu untersuchende Galle entnommen, welche Fütterungsweise er angewandt und welche Zahlen er für das Cholesterin erhalten hatte.

7. Fett.

Tab. 10.

Art d. Versuche	Fett	Gemisch	Fleisch	Reis	Hunger
Fettgeh. in Prozent	0.6520	0.4400	0.4840	0.3696	0.2274
	0.4902	0.4358	0.4660	0.3601	0.1977
	0.4691	0.3722	0.3629	0.3121	0.1163
	0.4403	0.3721	0.3089	0.2888	0.0459
	0.4185	0.3634	0.3034	0.2158	0.0404
Durchschn.	0.4840	0.3967	0.3851	0.3093	0.1235

Wie die vorstehende Tabelle zeigt, wird der Fettgehalt der Galle, ebenso wie das Cholesterin, durch die Nahrung in hohem Grade beeinflusst. Durchschnittlich beträgt er nach Zufuhr von Fett das 3.9-fache, nach gemischter Kost das 3.2fache, nach Fleisch das 3.1fache und nach Kohlehydraten das 2.5fache des Fettgehaltes im nüchternen Zustande. Daraus können wir ersehen, wie beim Uebergang vom Hungerversuche zur Fleisch und schliesslich zur Fetternährung der Fettgehalt der Galle sich progressiv steigert, eine Beobachtung, welche schon von Thomas gemacht worden ist.

8. Lecithin.

Tab. 11.

Art d. Versuche	Fleisch	Fett	Gemisch	Reis	Hunger
	0.0146	0.0159	0.0124	0.0127	0.0108
	0.0138	0.0136	0.0122	0.0118	0.0100
Lecithingehalt in Proz. ...	0.0130	0.0112	0.0105	0.0116	0.0071
	0.0110	0.0100	0.0094	0.0080	0.0064
	0.0092	0.0078	0.0093	0.0048	0.0048
Durchschn.	0.0123	0.0117	0.0108	0.0098	0.0078

Auch hinsichtlich des Gehaltes der Galle an Lecithin lässt sich eine nicht unwesentliche Beeinflussung durch die Nahrung konstatieren. Im Grossen und Ganzen ist der Lecithingehalt der Galle bei Fett- und Fleischkost mehr oder weniger vermehrt. Es besteht aber zwischen Fett, Fleisch und gemischter Nahrung keine wesentliche Differenz.

IV. Menschliche Galle.

Ausser den oben erwähnten Experimenten an Hunden habe ich auch 2 Fälle von menschlicher Blasengalle quantitativ-analytisch untersucht. Im ersten Falle stammte die Galle von einer 33jährigen Frau, T. Kawanami, welcher wegen chronischer Cholecystitis am 27. Juli 1914 in unserer Klinik von Herrn Prof. Miyake cholecystoektomiert worden war. Bei der Operation war die Gallenblase stark entzündet und kolossal gefüllt. Die durch Punktion entnommene Gallenmenge schätzte sich auf etwa 74 ccm. Sie sah gelblich-grün, klar und zähflüssig aus. Dieselbe erwies sich schwach alkalisch mit zahlreichen Bakterien verschiedener Art. Spezifisches Gewicht 1017.

Im 2. Falle stammte die Galle von einem 35jährigen Bauer, K. Suetsugi, welchem wegen Choledochussteine am 24. Juli 1915 in unserer Klinik operiert worden war. Die Gallenblase war dabei enorm gefüllt und etwas entzündlich verdickt. Die durch Punktion entnommene Galle betrug 68 ccm. Sie sah fast klar, zähflüssig und grünlich-gelb aus und erwies sich schwach alkalisch mit zahlreichen Bakterien verschiedener Art. Spezifisches Gewicht 1017. 7.

Zur quantitativen Analyse der Galle wurde auch hier die Methode von Hoppe-Seyler zur Lecithinbestimmung aber die Methode von Neuman angewandt.

Die Resultate waren folgende:

Tab. 12.

Fall	Trocken-substanz	Anorgan. Salze	Mucin u. Farbstoff	Gallen-saure Salze	Seife	Cholest.	Fett	Lecithin
1.	2.6894	0.9458	0.1264	0.8380	0.6260	0.0996	0.0430	0.0106
2.	3.5160	0.8296	0.1496	1.8246	0.2406	0.1096	0.0408	0.0288

V. Zusammenfassung und Schlussfolgerung.

1. Aus den angeführten Gründen halten wir es für zweckmässig, dass, wenn man den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Galle untersuchen will, dem Tiere keine komplette Gallenfistel, wie es Thomas, Goodman u. A. getan haben, anlegt, sondern bloss eine Gallenblasenfistel, damit ein Teil der Galle dem Organismus immer zur Verfügung steht und so dem Tiere eine normale Verdauung annäherund ermöglicht.

2. Die Reaktion und Farbe der Galle scheint nicht wesentlich von der Nahrung abhängig zu sein.

3. Die Galle enthält die festen Bestandteile bei Fettdiät am reichlichsten, bei Fleisch- und gemischter Kost ziemlich reichlich und bei Kohlehydrat ziemlich gering und beim Hungerversuche am geringsten.

4. Der Gehalt der Galle an anorganischen Salzen wird bei Fett-, Fleisch- und bei gemischter Kost etwas vermehrt und beim Reis- und Hungerversuche mehr oder weniger vermindert.

5. Der Gehalt der Galle an Mucin und Farbstoffen wird bei Fett- und gemischter Kost etwas gesteigert, während er sonst, beim Fleisch-, beim Kohlehydrat- und beim Hungerversuche nicht wesentlich beeinflusst wird.

6. Der Gehalt der Galle an gallensauren Salzen erfährt bei Fleisch- und besonders bei Fettdiät eine regelmässige Zunahme, während er bei Zufuhr von Kohlehydrat und im nüchternen Zustand stets herabgesetzt wird.

7. Dass die Gallensäuren nicht von den Cholesterinen stammen, scheint mir nicht länger in Frage zu stehen, da ich bei meinen Untersuchungen gar keinen Zuwachs an gallensauren Salzen bei Cholesterinzufuhr nachweisen konnte.

8. In der Mehrzahl der Fälle zeigt der Seifengehalt der Galle bei Eingabe von Kohlehydrat den stärksten, bei gemischter- und Fleischkost nur einen mässigen Zuwachs. Beim Fett- und Hungerversuche nimmt dagegen der Seifengehalt mehr oder minder ab.

9. Der Cholesteringehalt der Galle verhält sich der Art der zugeführten Nahrung gegenüber sehr verschieden. Er wird Hand in Hand mit gallensauren Salzen bei der Fleisch- vor allem bei der Fettdiät erheblich gesteigert, während er nach kohlehydratreicher Nahrung und im nüchternen Zustand beträchtlich abnimmt.

10. Der Cholesteringehalt der Galle wird bei Verfütterung von Cholesterin dem des Blutes entsprechend in hohem Grade vermehrt.

11. Das Gallencholesterin ist also als ein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels anzusehen, und die Hauptmenge desselben wird von der Leber sezerniert.

12. Die Frage aber, ob und wie das Cholesterin im Körper aus der Nahrung gebildet wird, ist noch nicht beantwortet.

13. Ich habe in Uebereinstimmung mit Thomas den Fettgehalt der Galle bei Fettdiät bedeutend gesteigert, bei Ernährung mit kohlehydratreicher Nahrung und im nüchternen Zustand bedeutend vermindert gefunden.

14. Der Lecithingehalt der Galle bei Zufuhr von kohlehydratreicher Nahrung und im nüchternen Zustand steht dem bei eiweissreicher und bei fettreicher Nahrung weit nach.

Wenn wir die aus den Tierexperimenten gewonnenen Resultate auf den Menschen übertragen dürfen, so scheint der Gehalt der Galle vor allem an Cholesterin, gallensauren Salzen und Fetten nicht unwesentlich von der Nahrung abhängig zu sein.

Die Ansicht, welche schon lange über die Entstehung der Gallensteine bekannt ist, geht dahin, dass durch das Wachstum der Bakterien in der Galle die gallensauren Salze zerstört werden, sodass die Fähigkeit der Galle, Cholesterin zu lösen, bedeutend abnimmt, was zum Ausfall des Cholesterins führt.

Der Umstand nun, dass bei den Europäern besonders die Cholesterinsteine, bei den Japanern jedoch nur relativ selten in Betracht kommen, lässt sich kaum anders als durch die Annahme erklären,

dass der Cholesteringehalt der Galle bei den Europäern, welche mehr der Eiweiss- und Fettnahrung huldigen, den Cholesteringehalt bei den Japanern, welche mehr vegetalisch leben, übertrifft.

Die Annahme Thomas, dass die Gallensäure bei Fettzufuhr beträchtlich vermindert werde und deshalb eine ausschliessliche Fettnahrung eine Praedisposition für die Entstehung der Gallensteine abgeben könne, scheint mir sehr unwahrscheinlich, da bei meinen Untersuchungen die gallensauren Salze in keinem Falle der Fettversuche eine Abnahme zeigten, sondern vielmehr Hand in Hand mit dem Cholesterin ein stetige Zuwachs aufwiesen.

Aus meinen Untersuchungen ergeben sich demnach folgende Schlüsse:

1. Die meisten Gallenbestandteile u. z. die gallensauren Salze, Cholesterin und Fette werden bei Fleisch- und bei fettreicher Nahrung erheblich vermehrt. Einige Gallenbestandteile, wie Mucin und Farbstoffe und anorganische Salze scheinen durch den Nahrungswechsel nur in geringerem Masse beeinflusst zu werden.

2. Folglich kommt man zu dem Schlusse, dass die Abweichungen in der Struktur der Gallensteine bei Japanern und Europäern wohl mit aller Wahrscheinlichkeit auf die Verschiedenheit der Nahrung beider Nationen zurückzuführen ist.

Endlich sei mir noch gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. H. Miyake, für die gütige Anlegung zu obiger Arbeit und die freundliche Unterstützung während der Ausführung zu danken. Gleicher Dank gilt den Herren Prof. Dr. M. Goto und Dr. S. Nakamura, die mir bei der chemischen Untersuchung der Galle vielfach beigestanden haben.

Literaturverzeichnis:

1. Aoyama: Zur Frage der Cholelithiasis. Beitrag zur pathologischen Anatomie. 57. H. 1. 1913.

2. Aschoff: Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münchner med. W. Nr. 38. 1906.

3. Derselbe: Wie entstehen die reine Cholesterinsteine? Münch. med. W. Nr. 32. 1913.

4. Autenrieth und Funk: Die Bestimmung des Gallencholesterins im Blut und im Organen. Münch med. W. Nr. 23. 1913.

5. Bacmeister: Der Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Pathogenese der Gallensteine. Münch med. W. Nr. 5–6–7. 1908.

6. Derselbe: Ueber Aufbau und Entstehung der Gallensteine. Beitrag zur patholog. Anatomie. Bd. 44. S. 528.

7. Derselbe: Zur Genese der Gallensteine. Münch. med. W. 1908. P. 915.

8. Bacmeister, Havers: Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels. Deut. med. W. Nr. 8. 1914.

9. Brauer: Ueber pathologische Veränderungen der Galle. Münch. med. W. Nr. 25. 1901.

10. Brugsch: Der Einfluss des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58. S. 518.

11. Brunacci, Noferi: Ricerche su la secrezione biliare nell uomo. Ref. Zentralbl. f. Biochemie u. Physik. Bd. 14. S. 167.

12. Chalatow: Ueber experimentelle Cholesterin-Lebercirrhose in Verbindung mit eigenen neuen Erhebungen über flüssige Kristalle des Organismus und über den Umbau der Leber. Ein Beitrag zur Frage der anisotropen Verfettung der Organe. Ziegl. Beit. zur patholog. Anatomie. 57. H. 1. 1913.

13. Chauffard: Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire. C. r. soc. biol. Bd. 74. H. 17. 1913. Ref. Zentralbl. d. experim. Med. Bd. 4. H. 10. 1913.

14. Clair: Essai experimentale et clinique sur l'action cholagogue de lacide oliique (son emploi dans la lithiase biliaire et dans d antres affections hépatiques). Thèse de Lyon, No. 80. 1911. Ref. Zentralbl. f. Biochem. u. Physik. Bd. 13. 1912.

15. Czyhlarz, Fuchs, Fuerth: Ueber die analytische Zusammensetzung der menschlichen Galle. Biochem. Zeitschr. 49. H. 1/2. 120. 1913.

16. Ferré, Mauriac und Defaye: Sur la quantite de cholestérine contenue dans certaius liquides normaux ou pathologiques de l'organisme. Soc. Biol. 73. H. 26. 1912. Ref. Zentralbl. f. Biochem. u. Physik. Bd. 14. S. 167.

17. Goodman: Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Ausscheidung von Gallensäure und Cholesterin durch die Nahrung. Beitrag zur chem. Physiologie u. Pathologie. Bd. 9. 1907.

18. Hammarsten: Lehrbuch der physiolog. Chemie. 7. Auflage.

19. Hehne: Untersuchungen über den Cholesteringehalt des menschl. Blutes bei inneren Erkrankungen. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 111. 1913.

20. Hepner: Ueber den Cholesteringehalt des Blutkörperchens. Arch. f. gesamte Physiologie. 1899.

21. Hoppe-Seyler: Handbuch der chem. Analyse. 8. Auflage.

22. Jankau: Ueber Cholesterin-und Kalkausscheidung mit der Galle. Arch. f. experim. Path. 29. 1899.

23. Kehr: Chirurgie der Gallenwege. Neue deut. Chirurgie. 8. 1914.

24. Landois: Lehrbuch der Physiologie. 11. Auflage.

25. Marti: Beitrag zur Kenntnis des Cholesterins der Galle beim Menschen. Zentralbl. f. Biochem. u. Physik. Bd. 13. 1912.

26. Mathews: The effects of Ecks fistula on the formation of human bile. Amer. Journ. of Physiol. Bd. 29. H. 4. 1912. Ref. Zentralbl. f. Biochem. u. Physik. Bd. 13. 1912.

27. Menzies: Observations on the secretion and composition of bile. Biochem Journ. Bd. 6. H. 3. 1912.

28. Miyake: Statistische, klinische und chemische Studien zur Aetiologie der Gallensteine, mit besonderer Berücksichtigung der japanischen und deutschen Verhältnisse. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 101. H. 4. 1909.

29. Fr. Müller: Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. H. 1. u. 2.

30. Oppenheimer: Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. Bd. 2. H. 1. 1910.

31. Derselbe: Handbuch d. Biochemie des Menschen und der Tiere. Bd. 4. H. 1. 1911.

32. Pierce: Der Gehalt der menschlichen Galle an Cholesterin. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 106.

33. Pribram: Beitrag zur Kenntnis des Schicksals des Cholesterins und der Cholesterinsteine im tierischen Organismus. Biochem. Zeitschr. Bd. 1. 1906.

34. Röhman: Ueber die Cholesterase der Blutkörperchen. Berl. klin. W. Nr. 42. 1912.

35. Sagami: Analytische Tabellen der Nahrungsmitteln. 1903.

36. Thomas: Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Inaug. Diss. Strassburg. 1890.

37. Weltmann, Biach: Zur Frage der experimentellen Cholesteatose. Exp. Path. 14. H. 2. 1913. Ref. Zentralbl. f. Biochem. u. Biophysik. Bd. 15. S. 875.

Can the „bleeding-polypus“ grow out of the nasal turbinal?

Dr. **Taro Matsui.**

(Lecturer of clinic of ear, nose & throat diseases of Kyushu University (Japan); Director: Prof. Ino Kubo.)

In 1892 Victor Lange (1.) and Otto Schadewaldt (2.) recognized, that there was a kind of nasal polypus which settles on the front-under part of nasal septum and is always accompanied by bleeding. Later on numerous authers reported the same illustrations and so it was designated one chaptar of Rhinology, as „bleeding septum-polypus“.

It is well known, that this septum-polypus is mostly within women and is connected with age of puberty, and is also supposed to be related with pregnancy. In the case of men Baurowicz (4.) reports only one man out of eight cases, Alexander (3.) reports only one instance.

It has been detected that the setum-polypus does not invariably spring from the front underward of septum cartilage, but from any part of it. So Baurowicz explains a case in which it has grown up on the edge of mucous membrane of Aditus narium. But yet it always comes on septum, consequently it is called the „Septum-polypus“.

It is divided into various pathological classification. Thus it is named Fibrom, Teleangiectasy, Angiom according to the reporter. But in short, these different names are given to the different increase of tissue of growth. In propotion to the increase of the connective tissue and the increase of vessels, these differences are caused. And all agree, that the growth parenchym is due to the increase of vessels in the tissue like granulation, and that malignant tumors are resultant from this, is not questioned.

As to its etiology it remains doubtful but the mechanical stimulations on mucous membrane are greatly concerned, and too, it is gene-

rally acknowledged that, the „Rhinitis sicca anterior" (Siebenmann) has a large causative relation to it.

I myself saw two cases of growth in the clinic of Prof. Ino Kubo, both of which grew out of the lower turbinal and constantly bled but microscopically considered both were not malignant tumors. An investigation of these two cases caused me to raise the following questions.

1. Is this really the same tumor as that reported by authorties as the „bleeding septum-polypus"?

2. What is the genesis of the growth?

In brief I shall consider the history of the diseases in these two cases.

1. case, A. K. Age 40: Man. Main complaint was stopped nose and often had bleeding of the nose.

Previous history: No past sickness and no heredity of malignant tumors in family, no syphilis himself, no hemophily.

Eleven years ago suddenly nose bleeding began but was cured by physician and was seemingly well till the present disease appeared. Since last year he felt his right nose becoming blocked very gradually and it often bled but had no fever, no pain in nose and no headache. The bleeding continued at intervals and finally he could not breath from right nostril at all. So he came to us on 12th. of March 1910.

Present condition: Physique good, body sound. Nasal septum curved to left side and attached with lower turbinal. Right nose was completely blocked by dark purple growth with strawberrylike uneven surface and yellow moss here and there. Post-rhinoscopic investigation shows right side on its underside was full of the same growth but upper part was free from it. The growth by sounding showed no adhesion with the nasal septum and the nasal bottom but only with lower turbinal. It was always followed by bleeding when sounded the growth. By diaphanoscopic investigation sinus Highmor's appeared clear on both sides, and only at the nose was there discoloration. The growth was removed with a hot sling, followed by little bleeding but healed rapidly on the lower turbinal and the patient soon returned home and the growth did not return.

The removed growth was smaller than the tip of the thumb and had a dark violet surface. Under the microscope the growth had a structure resembing the second case.

Diagnosis, „bleeding-polypus" on lower turbinal and Deviation of nasal septum toward left side.

2. case, M. K. 19 years old, man. Main complaint was nose bleeding at times, but the nose was not stopped up.

Previous history: No suffering from any other sickness till now, not hereditary, no syphilis and no hemophily. Since two months ago, there was bleeding at times from left nose but not so much, and gradually the left nose became blocked. He had no other trouble. He visited us on 15th. of November 1910.

Present condition: Good constitution, body sound. Nasal septum curved toward

right. The left nose was filled almost entirely with a dark purplish red growth. The condition of the nose by examination was similar to that in the first case. It had also no connection with nasal septum and bottom, only with lower turbinal, especially on the front part of it, by sounding it also bled. The growth was removed with Krause's sling, accompanied by ordinary bleeding, the bone of lower turbinal on front part was exposed but was completely cured and patient left the hospital and there was no reappearence of the disease.

The condition of the removed tumor was very much like that in the first case but smaller.

It was ascertained by microscopic examinations that both growths were the result of the increase in the connective tissue and also of vessels. The increased vessels were greatly expanded. And nowhere in these growths could we find cells of malignant tumors. That is to say, the growths are of the same construction as that of the so called „bleeding septum-polypus". In tumors we find here and there many decayed glands, especially around the edge of the tumor. The epithel of tumor itself was cube shape but around the edge of it, was normal. The exuded blood was found in the parenchym of tumors, especially near the edge of the growth. (see figure.)

The two above illustrations of growth are really histologically and clinically the same as that of aforesaid „bleeding septunm-polypus" and my illustrations are both on lower turbinal.

Others have detected this growth from the septum before now. But Baurowicz (5.) has detected that in one case out of eight there is a growth from the lower turbinal. Schmidt, Voltolni also recognize, though it occurs seldom. Therefore the occurrence of „bleeding-polypus" out nasal septum is no longer to be disputed. In my instance the tumors, as already stated above, were on the lower turbinal, especially on its front part.

In my instance, the tumors, as already stated above, were covered with cubic epithel, but around the edge were normal. The nasal glands had disappeared in tumors but on the edge of it we found decayed glands near the surface. The bone and periost had no alterations and tumor's parenchym was produced by increase of connective tissue and of vessels. So these tumors settled in the gland-stratum of turbinal mucous membrane and grew out of its tissue. The cause of this alteration it not clear. It can not be thought to be caused simply by mechanical stimulation on mucous membrane of nose. The metaplasia of epithel on tumors was caused mechanically by occasional bleeding.

As above stated, I come to the following conclusion.

1. So called „bleeding-polypus“ does not only come on the septum of nose but on the turbinal also, accordingly the name of „bleeding septum-polypus“ is erroneous and therefore should be classed under the „Bleeding-polypus of nose“.

2. The tumors are clinically followed by bleeding, as sarcom and other malignant tumors, but histologically there are no cells to cause doubt whether it is sarcom or malignant tumors. The tumor's parenchym is an increase of connective tissue and of vessels. Accordinging to the increase they are called Fibroangiom, Angiom a. m.

3. The tumors originate from the tissue of the gland-stratum of the mucous membrane of the nose.

In conclusion, I wish to acknowledge my debt to Prof. Ino Kubo for his kind assistance.

Literature:

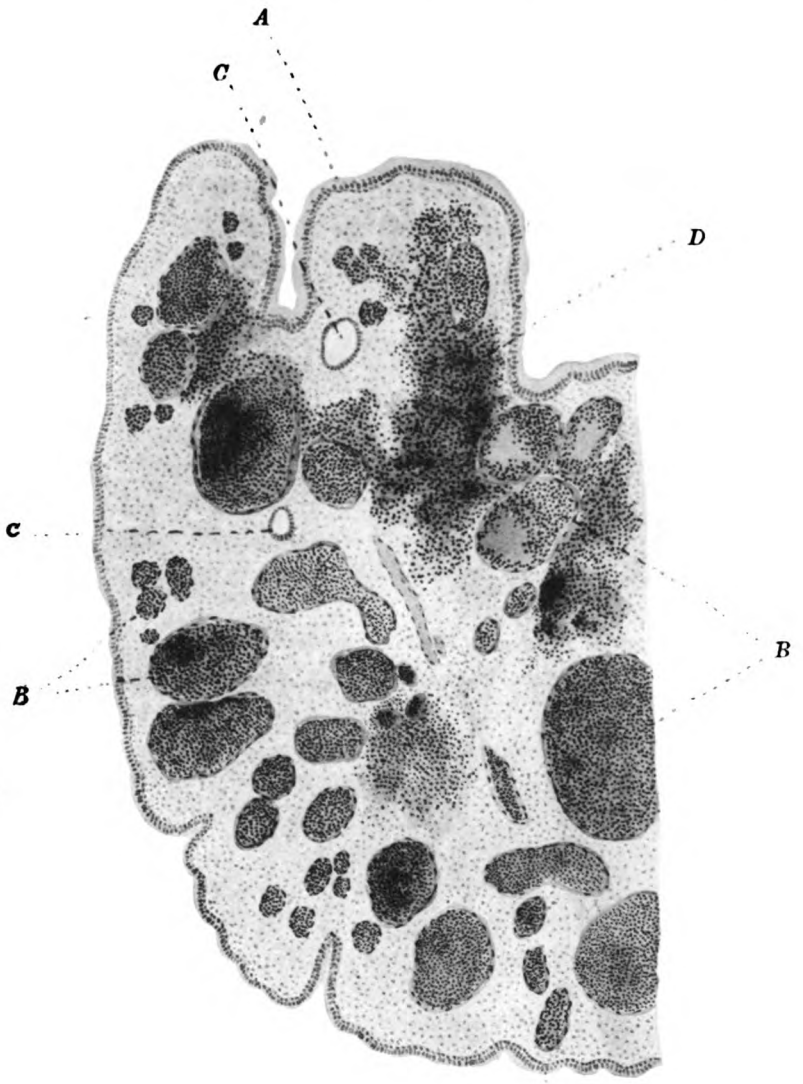
1. V. Lange. Ueber einen seltenen Fall von Septumpolypen mit einigen klinischen Bemerkungen über die Polypen der Nasenscheidewand. (Wiener med. Presse 1892 No. 52.)

2. O. Schadewaldt. Der blutende Polyp der Nasenscheidewand. (Fränkel's Archiv. Bd. 1. 1893.)

3. Alexander. Bemerkungen zur Amatomie der „blutenden Septumpolypen.“ (Fränkel's Archiv. Bd. 1. 1893.)

4. Baurowicz. Ueber die blutende Septumpolypen. (Fränkel's Archiv. Bd. 1. 1893.)

5. „ . Ein Beitrag zur Localisation der sogenannten blutenden Polypen der Nase. (Fränkel's Archiv. Bd. 13. 1904.)



Explanation of the figure:

Preparation from second case. —Leitz's- eye-piece 1. Objective 4.

A. Periphery of the growth with normal epithel of mucous membrane.
B. Dilated and increased vessels.
C. Decayed glands in the periphery of the growth.
D. Exuded blood in the growth.

Beiträge zur onkologischen Kenntnis der sogenannten heterotopischen Chorionepitheliome.

Dr. **Shuhzō Yasuda.**

(Hierzu Tafel I.)

Assistents-Professor am pathologischen Institute zu Fukuoka Japan.

Seit der bahnbrechenden Arbeit von Marchand (23) sind nur einige Dezennien verfloßen. Die Chorionepitheliomfrage ist so erschöpfend behandelt worden, daß nur noch wenige Lücken ausgefüllt werden müßten. An Marchand's Arbeit angeschlossen, die Forschungen der Autoren, Neumann (28–29), Risel (34), Gebhard (15) usw. sind veröffentlichtet. Sie kamen zwar erfolgreich, schritten aber nicht weiter über die mit der normalen resp. abnormen Schwangerschaft am innigsten verbundenen Fälle. Vor Jahren demonstrierte Schmorl (40) in der Gynäkologengesellschaft (1896 in Dresden) einen synzytialen Scheidentumor mit Metastasen in den inneren Organen. Nach den Zusammenstellungen von Zagorjanski-Kissel (48) und Hübl (19) sind es über 17 Fälle beobachtet worden, wo sich die Uterushöhle völlig frei von der Geschwulstbildung erwies, während es zu zahlreichen Metastasen in den inneren Organen kam. Gewöhnlich fanden es sich doch in solchen Fällen sekundäre Scheidenknoten, welche das erste klinische Zeichen der Verschleppung chorionepithelialer Elemente bildeten. Recht selten waren dagegen diejenigen Fälle, in welchen das ganze Genitalgebiet völlig verschont blieb, sodaß es nicht einmal zur Bildung von Scheidenknoten kam. Unter diesen Zusammenstellungen fand sich nur ein Fall, wo das ganze Genitalgebiet völlig intakt war. Weitere analoge Beobachtungen wurde von Davis und Harris, Busse (6) und von Dunger (11) beschrieben. In diesen genannten Fällen konnte man doch eine gewisse Beziehung der Geschwulstbildung zu der Schwangerschaft bestätigen.

Lubarsch (20) teilte im Jahre 1901 in seiner Arbeit „Die Metaplasiefrage" einen sehr merkwürdigen Fall von dem in der Genitalkanal einer 13-jährigen Virgo intacta sich entwickelten Chorionepitheliom mit. Diese Tatsache, daß ein Chorionepitheliom sich bei einer 13-jährigen Virgo intacta entwickelte, hat die Aufmerksamkeit der Autoren auf die Chorionepitheliomfrage gelenkt: Kann es sich ein extrauterines Chorionepitheliom entwickeln, ohne in Beziehung zu der Schwangerschaft zu treten? Djewitzki (9) beschrieb ebenso einen Fall von dem an der hinteren Wand der Harnblase einer 75-jährigen Virgo intacta sich entwickelten Chorionepitheliom. Im Anschluß daran sind viele Fälle von heterotopischen Chorionepitheliomen durch verschiedene Autoren berichtet worden. Unter diesen sind Chorionepitheliome bei Männern recht vom großen onkologischen Interesse. Die ersten Mitteilungen von solchen Fällen verdanken wir Schlagenhaufer (38) und Wlassow (47). Vor Schlagenhaufer publizierten Rutherford Morison und Spencer Deziduomfälle, worin ein Fall vom Hodendeziduom mit Metastasen in der Leber und den Lymphdrüsen sich fand. Gegen diesen Fall spricht sich die ‚englische Kommission zur Prüfung der Chorionepitheliome' aus „of opinion that these cases are sarcomata etc." Schlagenhaufer hat diesen Urteil der englischen Kommission wieder für unrichtig gehalten. Er spricht: „Es scheinen die Präparate tatsächlich nicht allein im allgemeinen, sondern auch in ihren Details mit solchen eines typischen Chorionepitheliomes übereinstimmt zu haben, und ich glaube, Marchand hat bei seiner mit Recht abfälligen Besprechung der englischen Ansichten doch zum Teil Unrecht, wenn er meint, daß das Urteil nur auf Grund des Vorkommens von vielkernigen Protoplasmamassen in einem Sarkom gefällt wurde." Seitdem sind eine Anzahl von denjenigen Fällen publiziert worden, welche keine Beziehung zu der normalen resp. abnormen Schwangerschaft hatten, und sich extrauterin, in einem anderen Organ, entwickelten. Diese Fälle sind nichts anderes, als Chorionepitheliome, wenigstens chorionepitheliomartige Geschwülste, unter welchen diejenige in den weiblichen und männlichen Keimdrüsen am häufigsten beobachtet worden sind.

Wenn man nun die Chorionepitheliomfrage von dem histogenetischen Standpunkt aus betrachtet, kann man die früheren Mitteilungen in drei Gruppen einteilen, von welchen jede gleich aufeinander in den folgenden beschrieben werden.

I. Gruppe.—Es sind diejenigen Fälle, welche in der innigsten Beziehung zu einer normalen oder abnormen Geburt (wie Abort und Blasenmole) stehen, und sich im Uteruslumen entwickeln. Solche Fälle wurden etwas früher „maligne Daziduome" (Sänger, Winkler) oder „deziduozelluläre Sarkome" (Sänger) genannt, später erst von Marchand mit Recht als „maligne Chorionepitheliome" bezeichnet. Sie müssen in Bezug auf die Histogenese sich aus etwaigen, nach einer normalen resp. abnormen Geburt zurückgelassenen Chorionepithelien malign entartet haben. Ich möchte vorschlagen, diese Gruppe in bequemer Weise den „Originaltypus" zu nennen. Diejenigen Chorionepitheliomfälle, an eine Tubarschwangerschaft angeschlossen und in loco entwickelt, müssen deshalb—sei es auf extrauterin—im richtigen Sinne nur hierzu gehören. Wenn der Name Chorionepithelioma malignum nach Marchand auch am besten eine bösartige Wucherung der Chorionepithelien ausspricht, so entstehen doch folgende Fragen: Sind die Geschwulstzellen wirkliche Epithelien, sind sie mütterlicher oder fötaler oder gemischter Abkunft? Die Entscheidung dieser Fragen wäre für die Auffassung dieser Geschwülste von bedeutender Wichtigkeit. Während die Zellen solcher Neubildungen früher von Autoren vielfach als sarkomatöse Beschaffenheiten betrachtet wurden, sollen dieselben aber nach den genaueren Untersuchungen von Marchand von der epithelialen Natur sein. Aschoff (1) hob in seinen Zusammenfassungen vor allem drei folgende Anschauungen hervor, die sich gegeneinander setzen:

1. Das Synzytium wird von dem Endothel mütterlicher Gefäße gebildet, die Langhans'sche Zellschicht ist fötales Ektoblast (Freund, Pfannenstiel).
2. Das Synzytium ist mütterliches Epithel (des Uterus), die Langhans'sche Zellschicht fötales Ektoblast (Koßmann).
3. Das Synzytium und die Langhans'sche Zellschicht entstammen dem fötalen Ektoblast (Minot).

Nach seinen kritischen Durchführungen sagt Aschoff: „Bis jetzt ist also die mütterliche Abstammung des Synzytiums nicht wahrscheinlich gemacht. Alle Beobachtungen lassen sich viel leichter durch die Annahme der Herkunft vom fötalen Ektoderm erklären."; darauf fügte er noch einige Beweisführungen hinzu. In der zweiten Arbeit von Marchand (23 b) ist diese Anschauung bereits stich gemacht, während er damals noch in einem unsicheren Standpunkt stände. Diese Anschauung findet andererseits in der Chorionepithelbildung irgend

eines Teratomes eine starke Stütze (s. u.). Aschoff's Theorie erklärt auch leicht, daß die Metastasenbildungen der Chorionepitheliome immer in die Begleitschaft zweier Zellarten auftreten. Wären die zwei Zellarten ganz und gar von verschiedener Herkunft, so müßte eine Metastasenbildung, nur aus einer einzigen Zellart — entweder Langhans'schen Zellen oder Synzytiumzellen — bestehend, gefunden werden. Das ist aber nicht der Fall, sondern deutet diese Begleitschaft darauf hin, daß die beiden Zellarten durch Differentierung einer und derselben Zelle entstehen. Trotzdem ist es bemerkenswert, daß die nicht einheitlichen Theorien über die Abstammung der chorialen Epithelien früher unter den Autoren (Freund, v. Rosthorn, Sternberg, Babes, 14. 37. 46. resp. 5.) eine ziemlich ausgebreitete Rolle spielten. Letztere Ansichten würden gewissermaßen zwar mit Recht angenommen, wenn man die genetischen Fragen über die Bildungen von allerlei synzytialen sowie synzytiumähnlichen Formationen vor sich gebracht hätte. In Bezug auf die Genese der echten — wenigstens — Synzytien muß man aber diejenige Theorie annehmen, welche keinen Widerspruch gegen alle Erscheinungen darbietet. Daher macht es die einheitliche fötale Theorie wahrscheinlich geltend. Es ist doch eine sehr schwierige Frage, ob die echten chorialen Synzytien wirklich von der mit Langhans'schen Zellen einheitlichen und fötalen Genese sind oder nicht.

Zu der II. Gruppe sind diejenigen Fälle gehörig, bei welchen sich in gewissem Zeitverlauf nach normaler resp. abnormer Geburt Chorionepitheliom in extrauterinen Organen bilden. Sie wurden von Dunger die „ektopischen Chorionepitheliome" genannt. Ich möchte für diese Gruppe den Namen „ektopischen Typus" setzten. Zagorjanski-Kissel (48) stellte 16 solche Fälle zusammen, Hugo Hübl (19) 8 Fälle, und Busse (6) 2 Fälle. Dunger beschrieb auch einen Fall, bei dem drei Jahre nach Geburt der Blasenmole sich multiple Chorionepitheliomknoten in Gehirn, beiden Nieren, beiden Lungen und der Leber entwickelten. Unter solchen ektopischen Fällen der Chorionepitheliome sind diejenigen der Vagina am häufigsten beobachtet worden. Zur Beweisführung für die Möglichkeit der Ektopie im echten Sinne hat Dunger 4 Fälle von den, bei der Blasenmole in den beiden Lungen gefundenen, proliferativen Chorionepithelembolien (in der Form der sog. Parenchymzellenembolien) angeführt.

Eine analoge Erscheinung der Synzytiumzellenembolie in Lungen-

kapillaren ist schon von Schmorl (42) u. A. beobachtet worden. Auf der anderen Seite muß man sich aber vorsichtig zurückhalten, alle Riesenzellen in den Lungenkapillaren als solche anzusehen, weil gewisse, bisher öfters als solche angesehene Riesenzellenembolien in der Lunge sich als anderweitige, nicht choriale Riesenzellen auswiesen. Schon früher haben Aschoff (2) und Lubarsch (21) auf die Knochenmarksriesenzellenembolie in der Lunge hingewiesen. S. Ogata (30) konnte bei menschlichen Föten, Kindern und Erwachsenen stets in den Lungen Embolien aus nackten Knochenmarksriesenzellen bestätigen. Er erklärt diese Befunde wie folgt: „Nach Wright's und meinen Untersuchungen produzieren die Riesenzellen (im Knochenmark) die Blutplättchen, indem sie mehr und mehr Teile des Protoplasmas in die Blutbahn abgeben. Nach völliger Erschöpfung des Protoplasmas (also als nackt bezeichnet) gelangen die übrig bleibenden Kerne der zugrundegegangenen Zellen in die Blutbahn. Die abgestorbenen und daher pyknotischen Kerne werden nun durch den Blutstrom in die Lunge geführt und bleiben hier in den Kapillaren als Emboli stecken." Ich habe solche Riesenzellenembolien ziemlich häufig gesehen bei allgemeinen mikroskopischen Untersuchungen der Lungen bei denjenigen Fällen, welche gar keine Beziehung zu der Schwangerschaft hatten. Sogar habe ich Knochenmarksgewebsembolien in kleineren Gefäßen der ödematösen Lungen eines 20-jährigen an einem Herzleiden Verstorbenen beobachtet. In der Anamnese war keine Verletzung des Knochensystemes resp. keine merkliche Erschütterung des Körpers erwähnt. Dabei sind von mir Fettzellen, Erythroblsten, verschiedene Myelozyten, Myeloblasten etc. im Embolus gefunden worden. Daher muß man auf diejenigen bisher als sog. Synzytiumzellenembolien angesehenen Fälle — ob es auch wirklich Schwangerschaftsfälle sind — einer genauen Kritik hinwerfen. Wenigstens eine gewisse Anzahl der beschriebenen Synzytiumembolien möchte ich gewissermaßen für zweifelhaft halten, wenn meine Schätzung der Fall wäre.

Wird dieser Gegenbeweis auch gegen die Embolie der Chorionepithelien anerkannt, so muß man jedoch in logischer und tatsächlicher Weise das Vorkonmen der ektopischen Fälle zugestehen. Neben diesen oben zitierten Fällen sind noch viel weitere beschrieben worden. Unter denselben wurde ein interessanter Fall von Auerbach (4) beobachtet, wo er ein extradurales Chorionepitheliom im Niveau des mittleren Dorsalmarkes, mit multiplen Lungenknoten begleitet, sah. In diesem Fall konstatierte er die deutliche Sekretion von Kolostrum in den

letzten Tagen vor dem Tode. Die Erklärung dieser Erscheinung ist von ihm in folgender Weise gegeben worden, sie konnte möglicherweise eine Folge der Reizung des 4.—6. Dorsalmarkes sein. Shigemura (43) beschrieb einen im hiesigen Institute sezierten gleichen Fall in den „Mitteilungen der medizinischen Gesellschaft zu Tokio" Japan. Die Kranke war eine 41-jährige Frau, welche nach der letzten Geburt 10 Jahre lang lebte und an der Tumorbildung zu grunde ging. Bei der Obduktion fanden sich ein ektopisches Chorionepitheliom im Douglas'schen Raum und multiple Metastasenbildungen in der Leber und den retroperitonealen Lymphdrüsen. Ich beobachtete einen gleichen Fall im hiesigen Institute. Die Leiche entstammte der medizinischen Klinik unter der klinischen Diagnose: Bauchtumor und Meningitis. Die Krankengeschichte zeigte nichts wesentliches. Die Kranke starb einige Jahre nach der letzten Geburt. Aus dem Obduktionsprotokoll lautete das wesentliche folgendermaßen.

Fall 1.

Name F. Y. 28 j. Frau (Obduktion am 10/XII 1907, Nr. 428.). Das Colon transversum stark, sonstige Gedärme mäßig aufgebläht. In der Bauchhöhle geringe Menge von der leicht blutig verfärbten, serösen Flüssigkeit. Am Mesenterium eine gänseeigroße und zwei erbsengroßen Geschwulstmassen. Oberfläche derselben größtenteils dunkel rötlich verfärbt, die Konsistenz elastisch derb. Eine Partie des Jejunum mit der Bauchwand durch eine andere Geschwulstmasse stark verwachsen. Peritonealblätter überall mäßig injiziert. Das Herz nicht besonders, ausgenommen von punktförmigen Ekchymosen auf dem Epikard. Beide Lungen zeigen zahlreiche Ekchymosen. Die Schnittfläche sehr blutreich, dementsprechend der Luftgehalt abgenommen. Auf der Schnittfläche des rechten Unterlappens an einer seitlichen Partie eine mannesfaustgroße zum Teil bräunliche, im Zentrum deutlich gelblich nekrotisierte, sonst relativ durchscheinende Geschwulstmasse. Die Konsistenz elastisch derb. Das Lungengewebe in der Umgebung scharf begrenzt, blutreich und luftlos, wie es durch das Geschwulstwachstum komprimiert worden wäre; sonst keine Herde darin. Die Milz mit der glatten, etwas gespannten Kapsel, blutarm auf der Schnittfläche. Von beiden Nieren ist die Kapsel leicht abziehbar, aber die Oberfläche ganz leicht granuliert. Auf der Schnittfläche ist die Rinde etwas verschmälert, das Parenchym im allgemeinen leicht getrübt; beiderseits blutreich. Auf der Schnittfläche der linken Niere sind einige gelbliche resp. grauweiße, bis erbsengroße Geschwulstknoten gefunden. Einige davon nahe der Oberfläche liegend und unregelmäßige Einziehungen zeigend. Die Leberoberfläche glatt. An einigen Partien derselben, u. z. am rechten Lappen, je ein bohnengroßer, grauweißer Geschwulstknoten zu sehen. Die Schnittfläche der Leber sehr blutreich; das Parenchym stark getrübt, bräunlich nuanciert. Der genannte Knoten ziemlich stark blutig. Auch der linke Lappen ist mit mehreren solcher Knoten versehen. Die Gallenblase und das Pankreas intakt. Die Schleimhäute der

Halsorgane, des Magens, der Harnblase stark injiziert; an verschiedenen Stellen der letzteren Blutungspünktchen zu finden. Über der inneren Muttermund ein erbsengroßer, blutig verfärbter Schleimpolyp gefunden. An der Oberfläche des linken Ovarium eine bohnengroße, sehr harte, grauweiße, gelbliche Geschwulst. Die Schnittfläche derselben gegen die Umgebung sehr scharf umgegrenzt. Mesenteriallymphdrüsen sind in Geschwulstmasse umgewandelt. Die Schnittfläche derselben ist gleich beschaffen, wie diejenige des Unterlappens der rechten Lunge. Die obere Partie des Colon descendens ist mit der oben erwähnten Dünndarmgeschwulst verwachsen. An einer Stelle des Jejunum, ca. 180 cm. unterhalb des Pylorusringes eine kindsfaustgroße, leicht höckrige Geschwulst gebildet. Größere Partien des Tumores nekrotisiert, und nachgiebig für den Fingerdruck. Die sonstige Beschaffenheit ist wie bei genannten Lungentumor. Im Groß- und Kleinhirn einige gleich beschaffenen, bis hühnereidottergroßen Geschwulstknoten gefunden.

Bei diesem Falle handelte es sich also um multiple Neubildungen in der rechten Lunge, dem Dünndarm, der Leber, der linken Niere, Mesenteriallymphdrüsen und dem Gehirn. Nun auf Grund der Beschreibung kann man die Knoten in der Leber usw. recht leicht als sekundäre Metastasen betrachten. In Bezug auf die Feststellung des primären Herdes—nämlich der rechten Lunge oder des Dünndarmes—ist man aber auf Schwierigkeit geraten. Die Sektionsdiagnosen des Obduzenten lauteten damals wie folgte: 1) Carcinoma primarium intestini tenuis, 2) Carcinoma secundarium pulmonis dextri, hepatis, renis sinistri, glandularum lymphaticarum mesenterialium, cerebri et cerebelli.

Die mikroskopischen Befunde waren aber ganz andere und überraschende, weil es sich histologisch um eine typische Form des Chorionepitheliomes von Marchand handelte. Das Geschwulstgewebe bestand aus großen, mit je einem exzentrischen, vesikulären Kerne versehenen Zellen (Langhans'sches Typus), und aus unregelmäßig gestalteten, mit dunkelkörnigen Protoplasma und vielen unregelmäßig geformten pyknotischen Kernen versehenen, plasmodialen Gebilden (Synzytiumzellen), und aus kleinen Zügen der Stroma. Diese Befunde, vereint mit der hämorrhagischen und nekrotisierenden Tendenz der Geschwülste, erinnerten mich an dieselben Beschaffenheiten des typischen Chorionepitheliomes, sowohl makroskopisch, wie auch mikroskopisch. Ich möchte also diesen Fall als ein ektopisches Chorionepitheliom diagnostizieren.

Nun stellt sich eine schwierige Frage, entweder ob die Chorionepitheliome dieses Typus sich nach der Geburt der mit einem Primärherd versehenen Plazenta im Sinne der vorzeitigen Metastasen entwickelten, oder ob sie im Sinne der echten Ektopie. Diese Frage richtig

zu beantworten, ist zwar praktisch sehr schwierig. Aber man muß doch theoretisch die Möglichkeit der echten Ektopie überlegen. Wenn es sich bei den Dunger'schen Fällen — wie schon oben erwähnt — ausschließlich um echte proliferative Chorionepithelembolien in den Lungen handelte, so wiesen sie nur auf diese theoretischen Möglichkeiten hin; denn die Blasenmolen sind an und für sich keine Chorionepitheliome, obgleich die Chorionepithelien schon in Wucherung geraten sind.

Zum Schluß der Beschreibung dieser Gruppe ist noch eine interessante Bemerkung hinzugefügt zu werden. Wie Luteinzellenwucherungen in Ovarien bei den typischen originalen Chorionepitheliomen schon wohl bekannt sind, so sind ganz analoge Erscheinungen ebenso auch bei den ektopischen Fällen gefunden worden (Heimann 18, Dunger 11, u. A.).

Zur III. Gruppe gehören diejenigen Fälle, welche sich auf keine Schwangerschaften beziehen. Die Chorionepitheliome bei dem männlichen Geschlecht gehören zwar ohne weiteres hierzu; aber von den Chorionepitheliomen bei Weibern sind natürlich zugehörig auch diejenigen, die sich nicht auf Schwangerschaft beziehen. Was die Genese der zur letzten Gruppe gehörigen Geschwülste betrifft, muß man sie jedenfalls außer den der Schwangerschaft spezifischen Chorionepithelien suchen. Die Erklärung darf überhaupt in theoretischer Weise darin gesucht werden, daß die Geschwülste dieser Gruppe sich entweder aus irgend einer angeborenen Anlage entwickeln oder die parthenogenetische Entwickelung eines unbefruchteten Eies resp. eines Polkörperchens voraussetzen. In diesem Sinne möchte ich diese Gruppe den „Teratoidtypus" nennen. Eine Anzahl der einschlägigen Fälle wurden früher in die Reihe der sogenannten „sarcomes angioplastiques" eingereiht. Malassez und Monod (22) fanden zuerst in einem Tumor, welcher sich im übrigen aus ganz jungen Bindegewebszellen embryonaler Natur — also sarkomatös — zusammensetzte, sehr eigentümliche, vielkernige, plasmodiale Riesenzellen. Bezüglich der polymorphen Protoplasmamassen wurden diese Riesenzellen von ihnen auf die Ähnlichkeit mit den sogenannten Ranvier'schen vasoformativen Netzen hingewiesen. Daher wurden diese Geschwülste mit dem genannten Namen bezeichnet. Solche plasmodialen Gebilde wurden später auch von Carnot und Marie (7) und von Dopter (10) in malignen Hodengeschwülsten gefunden, und sie waren auch derselben Meinung nach Malassez und Monod.

Später war die Auffassung dieser Riesenzellen als angioplastische Elemente aber vielfach bezweifelt worden. Wlassow (47) kam zuerst auf Grund seiner Untersuchungen von 4 weiteren Fällen von solchen Hodentumoren zu dem folgenden Resultate. Nach ihm können aber die Riesenzellen nicht die angioplastische, sondern vasodestruierende, hämoklastische Elemente darstellen, welche den im übrigen die Geschwulst aufbauenden, polymorphen, einkernigen Zellen gleich zu stellen sind, und durch Konfluenz der letzten hervorgehen können. Zuletzt sind die Beschaffenheiten der Riesenzellen von ihm mit demselben des Chorions identifiziert worden. Die embryonale, teratoide Natur dieser Geschwulst wurde aber erst von Schlagenhaufer (38) in seinem Fall nachgewiesen. Im letzten Dezennium sind solche Geschwülste im Anschluß an die Untersuchungen Schlagenhaufer's als Teratome mit Einschlüssen fötalen Ektodermes gedeutet worden, aus welchen dann chorionepitheliomartige Wucherungen hervorgegangen wären. Schmorl (40–41), Steinert (44), Djewitzki (9), Emanuel (12), v. Hansemann (17) usw. bestetigten diese Anschauung. L. Pick (31) war auch derselben Meinung und beschrieb in seinen Zusammenstellungen über die Frage der Entstehung solches Chorionepitheliomes folgendermaßen.

1. „Es gibt Teratome, welche neben den bekannten, bunten Mischung der Derivate aller drei Keimblätter ein zuweilen äußerst üppig wucherndes Gewebe enthalten, das morphologisch vom Gewebe des Chorionepithelioma typicum zu unterscheiden nicht möglich ist. Teratome dieser Art sind beobachtet in der männlichen (Schlagenhaufer u. A.) und weiblichen Keimdrüse (Pick u. A.), sowie im Mediastinum anticum (Ritchie 36)."

2. „In manchen dieser Teratome—das ist ein Punkt von wesentlicher Bedeutung—stehen die typisch chorionepitheliomatös aussehenden Massen mit sicher ektodermalen Formationen (Neuroepithel) in unmittelbarem, kontinuierlichem Zusammenhang (Risel, Wlassow und Pick). Es sind darum diese Gewebsmassen nicht bloß chorionepitheliomähnliche, sondern den übrigen ektodermalen Elementen (Epidermis mit ihren Anhangsgebilden, Neuroepithel) völlig gleichwertige."

3. „In Teratomen kann gelegentlich die eine Gewebsart die übrigen so stark überwuchern, daß die übrigen Gewebe nur in spärliche Reste aufzufinden sind, ja völlig vernichtet werden. Dieser Satz, den ich z. B. für das Schilddrüsengewebe in zystischen Eierstockestumoren aufgestellt habe, ist in der Frage durch eine ganze Anzahl von Beobachtungen über allen Zweifel gesichert worden, usw.

—Daraus folgt durch einfache Analogie, daß die nicht selten besonders proliferationskräftigen chorionepitheliomatösen Anteile von Teratomen gelegentlich die übrigen Gewebsformen des Teratomes vollkommen zu ersticken vermögen."

Er steht weiter in der Meinung, daß die Chorionepitheliome in vollkommener Unabhängigkeit von Schwangerschaft als Produkte einer verlagerten Blastomere, vielleicht auch eines befruchteten Polkörperchens, zu ihrem Träger im Verhältnis der Konsanguinität, nicht wie das gewöhnliche Chorionepitheliom, das von den Chorionepithelien eines befruchteten Eies seinen Ausgang nimmt, und im Verhältnis der Deszendenz stehen.

Sternberg (45-46) beschrieb auch einen Fall von solchem Hodentumor, welcher sich in den makroskopischen sowie mikroskopischen Verhältnissen durchaus analog zeigte, wie die betreffenden älteren Fälle. Da er in seinem Falle nicht zu einer Teratomdiagnose gelangen konnte, so hat er gegen die Verallgemeinerung der letztgenannten Anschauung erst energisch Front gemacht. Er war vielmehr der Meinung, daß solche Hodentumoren nicht Teratome, sondern peritheliale Sarkome oder Hämendotheliome wären. Mönckeberg (27) ist nach den Untersuchungen seiner 4 weiteren Fälle der Meinung Sternberg's beigetreten. An seinen Fällen bestanden „die räumlichen Unterschiede zwischen den epidermoidalen und synzytiumhaltigen hohlräumebildenden Stellen." Ein Teil unter den älteren Fällen wäre höchst wahrscheinlich synzytiumhaltig im echten Sinne (Schlagenhaufer, erster Fall von Schmorl, erster Fall von Steinhaus, erster Fall von Risel, Emanuel, v. Hansemann), dagegen ein anderer Teil wiche an dem plasmodialen Gebilden vom echten Synzytium ab (Wlassow, zweiter Fall von Risel, Dillmann).

Wie schon oben erwähnt, Ansichten der Autoren über die Histogenese des gewöhnlichen „originalen" Chorionepitheliomes sind ganz verschieden. Die genannte Tatsache, daß das „teratoide" Chorionepitheliom mit zweierlei Zellarten — wenn der Fall möglich ist — sich in einem Teratom mit anderen Gewebsformen, sogar als alleiniger Bestandteil, nach Ueberwucherung derselben, entwickelt, wäre aber ein bedeutender Hinweis darauf, daß die Chorionepithelelemente von der fötalen Seite, und zwar von dem embryonalen Trophoblast, ihren Ausgang nehmen. Jedenfalls läßt diese Ansicht sich recht leicht erklären (s. o.), daß die Chorionepithelelemente, welche von einem einzigen Stammgebilde ausgehen sollen, Chorionepitheliommetastasen bilden mit

zweierlei Zellarten. Mit anderen Worten würde die genetische Chorionepitheliomfrage durch die Einführung der Theorie, welche in Hinsicht der Teratomgenese auf Grund der embryonalen Verlagerung einer ektodermalen Anlage, ja vielleicht eines befruchteten Polkörperchens, respektiv der parthenogenetischen Entwickelung einer verlagerten oder nicht verlagerten Keimzelle stehen, eine fast erschöpfende Erklärung finden.

Fälle solcher teratoiden Chorionepitheliome wurden schon in verschiedenen Organen beobachtet, unter welchen die Keimdrüsen, die Harnblase usw. bereits oben erwähnt sind. Weiter berichtete Askanazy (3) über einen Fall von dem chorionepitheliomatösen Zirbelteratom. Nach Mitteilungen von Gruner (16), Masson et Pinard (25) handelt es sich auch um die von den Keimdrüsen ausgehenden Chorionepitheliome. Gruner steht aber auf einem anderen Standpunkt, nämlich „sarco-carcinom."

* * *

Oben habe ich die heutigen Anschauungen über die genetischen Chorionepitheliomfrage übersichtlich besprochen. Die sogenannten „heterotopischen Chorionepitheliome," wie der Titel auch so lautet, entsprechen gleichsam einer Summe der ektopischen und teratoiden Fälle. Die Heterotopie im echten Wortssinne muß zwar diejenigen Fälle ausschalten, welche von der Schwangerschaft vollkommen unabhängig sind und sich doch in der Genitalkanal entwickeln. Aber ich will auch solche Fälle, genetisch wegen ihrer Zugehörigkeit zum Teratoidtypus, in diese Reihe einreihen. Es hat mein folgender Beitrag keinen direkten Zusammenhang mit oben dargestellten, weil ich ihn gegen eine Mißdiagnose anführen will. Ich hatte im hiesigen Institute Gelegenheit, einen interessanten Fall für die Chorionepitheliomfrage zu sezieren; deshalb will ich hier gewisse Auszüge aus seinem Protokoll anführen.

Fall 2.

Name H. U. 54 j. Mann.

Krankengeschichte: Bei dem Patienten war ein leichter Hustenreiz mit Sputum seit zwei Monaten vorgekommen, in den letzten zwei Wochen etwas heftiger, außerdem Dyspnoe. Zuweilige zyanotische Verfärbung seines Gesichtes aber schon seit zwei Jahren von seinen Angehörigen bemerkt. Die Anschwellung seines Gesichtes und Halses ist auch ihm selbst in dem letzten Monat merklich geworden. Appetit

nicht gut. 10/IX 1910 in hiesige medizinische Klinik aufgenommen. Das Gesicht gedunsen und zyanotisch, die Hals- und Brustgegend ödematös, und zwar hier gewisse Venenektasien gefunden. Der Thorax an der rechten Seite vorn im ganzen, hinten nur unten gedämpft, besonders intensiv am Mediastinum anticum. Stimmfremitus herabgesetzt. Durch Probepunktion eine gelbliche, leicht getrübte Flüssigkeit gewonnen. Über der rechten Lungenspitze hörte man rauhes Atemgeräusch, über der gedämpften Stelle ganz schwach, über der linken Lunge im allgemeinen rauhes Atmen, und das Inspirium verschärft. Die Herzdämpfung rechts unfähig zu bestimmen, links über die linken Mamillarlinie. Bei der Auskultation nichts besonderes. Abdomen und untere Extremitäten nichts bemerkenswertes. Beide Arme ödematös. Durch Röntgen'sche Diagraphie ein auf der oberen medialen Partie des rechten Thorax ausgedehnten Schatten konstatiert. Nach mehrmaligen Punktionen des rechten Thorax und der Zunahme des allgemeinen Ödemes war der Kranke ganz heruntergekommen. 23/X im demselben Jahre zugrunde gegangen. Unter der klinischen Diagnose Mediastinaltumor mit Pleuritis exsudativa wurde die Leiche zum hiesigen Institute übersandt.

Obduktion 24/X (Nr. 975) von mir gemacht.—Eine mittelgroße, abgemagerte Leiche. Die äußere Haut trocken; erweiterte, verschlängerte Venen an der leicht aufgetriebenen Brustgegend, und besonders stark an der kahnförmig eingezogenen Bauchgegend. Rechte Hälfte des Gesichtes gedunsen; rechtes Ohrläppchen zyanotisch verfärbt. Rechte Schulter und rechter Arm stark ödematös. Beim Durchschneiden der Haut sieht man flüssiges dunkles Blut aus den erweiterten Venen herausfließen. Subkutanes Fettgewebe und Muskulatur atrophisch. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Das Omentum majus, das Mesenterium und die Darmserosa injiziert, das Wandperitoneum überall intakt. Die vordere Leberkante ca. 9 cm. unterhalb des rechten Rippenbogens in der rechten Mamillarlinie herabgetreten. Der Magen und die Gedärme mäßig kontrahiert. Der Zwerchfellstand links im 4. Interkostalraum, rechts mit der Leber nach unten herabgewölbt. Retrosternallymphdrüsen nicht angeschwollen; Vv. mammaliae internae erweitert. Linke Lunge frei im Thorax, rechte Lunge nach oben hinten völlig zusammengepreßt. In der linken Pleurahöhle ca. 400 c. c. von leicht blutig verfärbter, klarer Flüssigkeit. An der Pleura parietalis, insbesondere diaphragmatica sinistra sieht man erweiterte Venen subserös durchschimmern; an der Pleura parietalis und diaphragmatica dextra werden mehrere, von hirsekorn- bis walnußgroße, im allgemeinen markig anscheinende, stellenweise aber mit Blutflecken versehene, halbkuglig prominente Knoten konstatiert. In der rechten Pleurahöhle ca. 4000 c. c. von gelblicher, getrübter Flüssigkeit, und darin werden einige mit Blut gemengte, grobe Fibringerinsel gefunden. Der übrige Teil der rechten Pleura ist etwas rauh anzufühlen. Die Schnittfläche dieser Tumormasse ist im allgemeinen markig, aber alveolär gebaut, sonst zeigen sich mehrere dunkelrötliche Blutungsherde und trüb gelb anscheinende Nekrosen. Das Tumorgewebe selbst ist nicht von der faserig angeordneten Struktur. Im Herzbeutel ca. 50 c. c. von hellbräunlicher, klarer Flüssigkeit, die Innenfläche des Perikards glatt. Die Milz von der zähen Konsistenz, 11,0 : 7,5 : 3,0 cm. groß, 116 g. schwer, die Kapsel überall fibrös verdickt, sonst zeigte sie an der vorderen Fläche zwei sehnige Verdickungen. Die Schnittfläche sehr blutreich, Trabekeln deutlich, Follikeln dagegen kaum sichtbar, sonst keine Herdbildung darin zu sehen.

Hals- und Brustorgane, sammt Magen, Leber, Pankreas und beiden Nieren im Zusammenhang herausgenommen. Das Herz im diastolischen Stillstande 236 g. schwer, kleiner als die Leichenfaust. Das Epikardium leicht milchig getrübt und leicht verdickt, an der vorderen Fläche des rechten Ventrikels sieht man eine münzengroße, unregelmäßig gestaltete, glatte sehnige Verdickung. Die Koronalgefäße ziemlich stark

geschlängert. In Herzhöhlen nur kleine Menge von dem überhaupt flüssigen Blute. Ein abnormer Sehnenfaden findet sich von dem Septum ventriculorum nach der Parietalwand des linken Ventrikels verlaufend. Der übrige Teil des Endokards und die Klappenapparate intakt. Das Myokardium mäßig stark bräunlich nuanciert, die Konsistenz wie gewöhnlich. Linke Lunge mit glatter Oberfläche, gedunsen; der Hilus mehrfach fibrös verdickt. Die Schnittfläche blut- und saftreich, der Luftgehalt dementsprechend abgenommen, sonst keine zirkumskripten Herde zu finden. Peribronchiallymphdrüsen bunt anthrakotisch. Sinus des Herzbeutels ist mit einigen bis linsenkorngroßen, halbkuglig prominierenden, durchscheinenden Geschwulstknötchen versehen. Die Umgebung hyperämisch. Im hinteren oberen Mediastinum wird eine ca. kindsfaustgroße Tumormasse konstatiert. V. cava superior und anonyma dextra sind in dieselbe völlig eingelagert; Cava superior selbst etwas komprimiert. Im Lumen der Cava superior und Anonyma dextra ist ein auf der Gefäßwand aufsitzender, von der Teilungsstelle der Anonymen bis in die Einmündungsstelle der Cava superior in den rechten Ventrikel gehender, elastisch derber, gelblich markiger, respektiv mit Blut leicht verfärbter Tumor gefunden. Beide Anonymen, Jugulares und Subclaviae sind mit Thrombusmassen in continuitatem zur Tumormasse verstopft. Die Einbruchsstelle des Tumores in diese Venen entspricht wahrscheinlich der Teilungsstelle der Anonymen. Von der rechten Lunge ist der Oberlappen leicht ödematös, mit der genannten Tumormasse dicht verwachsen. Mittel- und Unterlappen völlig atelektatisch zusammengepreßt. An der Oberfläche findet man einige von linsen- bis übererbsengroßen, leicht prominenten, grauweißen, derberen Tumorknötchen, sonst mit mehreren, ganz feinen fibrösen Fetzen versehen. Die Schnittfläche des Oberlappens blutreich, das Gewebe im allgemeinen injiziert; an der hinteren, unteren Partie dieses Lappens ist ein walnußgroßer, ebenso beschaffener Tumorherd mit infiltrativem Wachstum ins Lungengewebe hinein zu konstatieren. Das Interstitium der unteren Partie dieses Lappens mehrfach derb fibrös verdickt. Der Mittellappen einerseits mit dem Oberlappen, andererseits mit dem Unterlappen dicht fibrös verwachsen; der Hilusteil desselben vom Tumorgewebe infiltriert. Die Schnittfläche des Unterlappens zeigt an der vorderen unteren Partie einen münzengroßen Tumorherd. Der Mittel- und Unterlappen ganz nicht lufthaltig, mäßig bluthaltig.

Der Haupttumor, V. cava superior umfassend, sitzt an der rechten Seite des Thorax, und steht mit der rechten Lunge an der hinteren oberen Partie des Oberlappens im Zusammenhang. Die Tumormasse auf der Schnittfläche ist markig alveolär, stellenweise gelblich nekrotisch resp. dunkelrötlich hämorrhagisch. Die Trachea und größeren Bronchialäste intakt, der erste rechte Bronchusast aber nur geringfügig komprimiert. Der Oesophagus steht in keinem Zusammenhang mit der Tumormasse. Beide Gaumentonsillen hyperämisch. Die Aortenintima mit mehreren gelblich grauweißen Streifen resp. Flecken versehen. Mediastinal- und Supraklavikularlymphdrüsen mehrfach bis bohnengroß angeschwollen. Die Schnittfläche z. T. nekrotisch und blutig, z. T. nur markig. N. recurrens dexter an seiner Umschlagsstelle durch solch eine Lymphdrüse gedrückt. Sonstige Nervenstämme im Halse intakt.

V. renalis sinistra und V. lumbalis ascendens sinistra kleinfingerdick dilatiert. Linke Niere 9,5 : 5,0 : 3,2 cm. groß, 121 g. schwer, von gewöhnlicher Konsistenz, die Kapsel leicht abziehbar. Die Oberfläche nicht so rauh, die Schnittfläche sehr blutreich, besonders stark an der deutlichen Grenze zwischen beiden Substanzen; das Parenchym leicht angeschwollen. Die Nierenbeckenschleimhaut injiziert. Rechte Niere von ganz gleicher Beschaffenheit, 9,5 : 5,5 : 3,5 cm. groß, 108 g. schwer. Nur auf der Oberfläche einige fibröse Narben, etwas rauher anzufühlen. In der rechten Nebenniere ein bohnen-

großer, markiger, mit mehreren Nekrosen und Blutungen versehener Tumorherd gefunden. Die Marksubstanz der linken Nebenniere hyperämisch. Das Pankreas hyperämisch.

Der Magen mäßig kontrahiert, die Schleimhaut injiziert und mit dickem Schleim bedeckt. An der Vorderwand, nahe dem Pylorusteil, findet man sechs ca. erbsengroße unregelmäßig gestaltete Erosionen. Die Ränder ganz leicht wallartig angeschwollen, die Geschwürsgrunde teils glatt, teils schmutzig schiefrig verfärbt. Die Duodenalschleimhaut leicht gallig imbibiert; Ductus choledochus durchgängig. Die Leber 26,0:15,0:5,5 cm. groß, 3 347 g schwer. Der rechte Lappen sehr atrophisch, an der Oberfläche mit einer fibrösen Membran versehen. Vordere Partie des rechten Lappens nach unten geknickt; die Konvexitätsoberfläche fast glatt. Die Schnittfläche des linken Lappens mäßig bluthaltig, dieselbe des rechten Lappens etwas blutarm; Azinuszeichnungen am linken Lappen als gelbliche Figuren deutlich sichtbar, dieselben am rechten fast transversal in die Länge gezogen angeordnet. Die Gallenblase mit dunkelgrünlicher, schleimiger Galle strotzend gefüllt; die Schleimhaut leicht ödematös. Der Dünndarm chymöse resp. fäkulente Masse enthaltend, die Mukosa injiziert. Sein oberer Abschnitt mäßig ödematös, sonst einige anhaftenden Exzemplare von Anchylostoma duodenale. Der Dickdarm enthält eine weiche Kotmasse, die Schleimhaut stark injiziert, ebenso leicht ödematös. Die Harnblase mit leicht getrübtem Urin gefüllt, die Mukosa hyperämisch. Prostata injiziert. Rektumschleimhaut hyperämisch und leicht ödematös.

Sektionsdiagnosen lauteten damals wie folgende: 1. Carcinoma primarium pleurae dextri cum pleurite exsudativa carcinomatosa, 2. Carcinoma secundarium in cavo venae cavae superioris et anonymae dextrae in continuitatem e loco primario, 3. Thrombosis venarum anonymarum et subclaviarum et jugularorum, 4. Carcinoma secundarium in hilo pulmonis dextri et lymphoglandularum regionarium et glandulae suprarenalis dextri, 5. Oedema capitis et regionis humeri et brachii, precipue lateris dextri, 6. Dilatatio venarum thoracoepigastricarum et venae lumbalis ascendentis sinistri, 7. Hyperaemia venosa organorum abdominis, 8. Atrophia hepatis per compressionem et atrophia fusca cordis, 9. Compressio nervi recurrentis dextri et rami primarii bronchi dextri, 10. Anchylostomiasis, 11. Marasmus universalis.

Mikroskopische Befunde. Die Tumorgewebe sind verschiedenen Stellen entnommen, nach der Fixierung im Alkohol respektiv in der Müllerformollösung und der Zelloidineinbettung in 12 μ dicke Schnitten zergelegt und in verschiedenen Färbungen untersucht. Das Tumorgewebe im primären Herd besteht aus Geschwulstzellnestern und reichlichen interstitiellen Bindegeweben durcheinander geflochten. Mit diesem allgemeinen Bild darf man ungefähr dasjenige eines Carcinoma simplex identifizieren (Fig. 1.). Die Zellnestern sind stellenweise netzartig miteinander anastomosiert. Beschaffenheiten der Geschwulstzellen sind hier von so großer Interesse, daß dieselben mir

recht wunderbar auffielen. In den Geschwulstnestern sind die Zellen zweierlei morphologisch ganz verschiedene Formen unterzuscheiden. Die einen zeigen sich als die größeren, rundlich-ovoiden oder polygonalen, mit je einem bläschenförmigen Kerne versehenen Zellen (Fig. 1. G.). Die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen sind meist deutlich. Das Protoplasma ist hell und ganz fein granuliert oder von wabiger Struktur. Innerhalb desselben sieht man zu häufig Vakuolen, in welchen oft glänzende Körnchen enthalten sind. Die Kerne sind meist rundlich, eventuell ovoid gestaltet, und mit einer Kernmembran versehen. Die Chromatinsubstanz im Kerne ist dicht an seine Peripherie gedrängt. In der Zentralpartie des Kernes ist das Chromatin überhaupt in ganz lockeren Maschen angeordnet, abgenommen von einem (ganz selten zwei) deutlichen, kompakten Kernkörperchen. Solche Zellen sind meistens dicht nebeneinander angereiht. Die anderen sind die mehrkernigen, mit dunkler färbbaren Protoplasma versehenen, plasmodialen Zellen (Fig. 1. S.). Die Grenzen zwischen einzelnen Zellen lassen sich nicht anerkennen. Die Kerne sind selten in der Einzahl, aber viel häufiger in der Mehrzahl vorhanden. Sie sind meist langgestreckt und sehr mannigfaltig gestaltet. Die Chromatinsubstanzen sind kompakt, zeigen keine Nukleolen. Die ersten ähneln den Langhans'schen Zellen der Chorionepithelien, die letzteren denjenigen des Synzytium. Die Verhältnis der Anordnung beider Zellen in den einzelnen Zellnestern ist ziemlich charakteristisch. Die letztere nehmen eine meist einschichtige Zone des einzelnen Nesters, die ersteren dagegen eine größere Zentralpartie desselben ein. Außer diesen Befunden kann man stellenweise im Inneren der manchen Zellnestern auch einige zerstreute synzytiumähnliche Zellen finden. Solche Zellen sind aber meist mononuklär, bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung exakt unterscheidbar von den Synzytialzellen an der Peripherie der Zellnester. Die Karyolysen der Zellen eventuell die Zellnekrosen zeigen sich hie und da im Tumorgewebe in ziemlich großer Ausdehnung, und zwar da, wo Blutungen zu gleicher Zeit mitaufgetreten sind. Das Stroma des Tumorgewebes besteht überhaupt aus etwas straffem Bindegewebe, mit Rundzelleninfiltrationen leichteren Grades begleitet. Das Tumorgewebe der vom Primärherd kontinuierlich gewucherten Venenmetastase, sowie dasselbe am Lungenhilus und auf den Lungenoberflächen sind im großen und ganzen fast von der gleichen Konstruktion. Der metastatische Knoten in der rechten Nebenniere verhält sich aber etwas anders, abgesehen von den

gleichen Beschaffenheiten der zweierleien Zellen selbst. Mikroskopische Befunde dieses Knotens erinnern mich an ein papilläres Adenokarzinom (Fig. 2. P.). Also die Tumorzellen mit den hier viel ausgebildeteren synzytiumähnlichen Zellen in der Peripherie bilden verschieden große drüsige Schläuche, und wuchern papillös ins Lumen hinein. In den Lumina der kleineren bis mittelgroßen Schläuche findet man mehrere abgestoßene, z. T. mit dem pyknotischen Kerne versehene, bezw. auch degenerierte Tumorzellen (Fig. 2. N.), sowie noch anscheinend intakte Erythrozyten, was die letzteren sehr interessant macht. In den größeren Schläuche sieht man in der Hand profuse Nekrosen. Zwischen solchen Tumorschläuchen sind die Rindenzellen der Nebenniere immer im Zustande der atrophisch schmalen langgestreckten Zellen noch nachgewiesen worden. Normale und atypische Kernteilungsfiguren fanden sich hie und da in dem Primärherd sowie den Metastasen, aber niemals auf den synzytialen Zellen.

* * *

Nun komme ich auf Grund der erwähnten Befunde an das Überlegen dieses Falles. In Hinsicht der vorwiegenden mikroskopischen Befunde dürfte man sich an ein Chorionepitheliom denken, wenigstens sich die Diagnose einer chorionepitheliomähnlichen Geschwulst erlauben. Ich bin aber trotzdem im stande, für diesen Tumor vielmehr die Diagnose eines Endothelkrebses der Pleura zu stellen. Während ein typisches Chorionepitheliom im makroskopischen Verhalten sehr ausgebreitete nekrotisierende und profus blutende Neigungen zeigen muß, und das Tumorgewebe desselben sich vorwiegend anschaulich faserig konstruieren muß, ist es in diesem Fall ganz deutlich alveolär gebaut, und ist in diesem Fall in nekrotischer sowie hämorrhagischer Hinsicht viel weniger ausgeprägt. Was auch den Ausgangspunkt des Tumores in diesem Falle anbelangt, kann man das Mediastinum als solchen leicht verneinen. Von den schon oben durchgeführten mikroskopischen Befunden geht es sicher hervor, daß der Tumor in diesem Falle kein bindegewebiger — genauer kein sarkomatöser, sondern mehr ein karzinomatöser sein muß. In Gießon'schen und Mallory'schen Färbungen konnte ich gar keine intraalveolären Bindegewebsfibrillen sehen. Falls nämlich ein karzinomatöser Tumor im Mediastinum zu tage kommt, so muß man in histogenetischer Hinsicht einen betreffenden Epithelrest des embryonalen apikalen Bronchus oder eine Keimverirrung des branchiogenen Epithels voraussetzen. Die Tumorgewebe aus

solchen zeigen aber in allen morphologischen Pünkten viel ziemlich eigentümlichen Merkmale. Während ein Mediastinaltumor sich im Mediastinum entwickeln muß, muß—falls es zum Durchbruch in die Pleurahöhle kommt—sich in dieser ein knorrig erhabender Tumor ausbilden. Bei der Sektion ist es jedoch gefunden worden, daß der Haupttumor in der rechten Pleurakuppe saß, in welcher davon kontinuierlich ins Mediastinum und ins Venenlumen hineinwuchs, und daß er eine feste Verwachsung mit der Lunge und viele Disseminationsmetastasen auf der Pleura zeigte. Außer den teratoiden Geschwülsten ist also nichts anderes übrig geblieben zur Diskussion, als ein Endothelkrebs der Pelura. Ich habe mit der Karminfärbung nach Best den Glykogengehalt des Tumores untersucht. Er verhält sich ganz anders, als ein typisches Chorionepitheliom, welches im Anteil des Langhans'schen Typus einen reichlichen, dagegen in Synzytiumzellen gar keinen Glykogengehalt zeigt. Glykogenkörner sind in einer spärlichen Menge sowohl in Langhansähnlichen, als auch synzytiumähnlichen Zellen meines Tumores, und zwar nur in vakuolär degenerierten Stellen der Zellen, gefunden. Dieses Glykogen-verhalten ist natürlich kein sicherer Beweis zur Verneinung der Diagnose eines Chorionepitheliomes, es mag aber doch wenigstens ein tatsächlicher Hinweis darauf sein. Schließlich soll man auf die charakteristische Wucherungsweise in der Nebennierenmetastase Rücksicht nehmen. Die Tumorzellen in der betreffenden Metastase zeigen weder eine profuse, noch eine destruierende Wucherung, sondern eine eigentümliche Wucherung entlang den inneren Wänden der Rindenkapillaren der Nebenniere. Diese Tatsache spricht gegen ein Sarkom, eventuell gegen ein Chorionepitheliom. Bei den älteren Fällen von bereits oben erwähnten sarcomes angioplastiques ist es beschrieben, daß die plasmodialen Riesenzellen oftmals Schläuche ausbilden und Erythrozyten darin umschließen, und daher solche Tumoren diese Benennung bekommen haben. Uebrigens hat Mönckeberg (27) seine Fälle mit demjenigen von Sternberg (45) identifiziert, wo die Tumoren in papillös wuchernden, Erythrozyten umschließenden Schläuchen angeordnet waren. Gegen die unmittelbar ihnen vorhergegangenen Anschauung, daß es Chorionepithelioma typicum von teratoider Natur wäre, sprechen sie sich aus. Sie glauben, daß bei diesen Tumoren es sich um peritheliale Sarkome oder Hämendotheliome handelte, und die synzytiumähnlichen Zellen höchst wahrscheinlich Endothelialwucherungen gewesen wären. Letztere Ansicht stimme ich auch bei. Marx

(24) beschrieb einen eigenartigen Lebertumor, welcher dem Chorionepitheliom ähnelte, aber in histologischer Hinsicht mit dieser Geschwulstform gar nichts zu tun hatte. Es handelte sich um ein Hämangiosarkom resp. Peritheliom.

Wenn die Diagnose eines Endothelkrebses der Pleura aus der obigen Erwähnung richtig ist, so kann man in morphologischer Hinsicht die Langhans-ähnlichen Zellen meines Falles zwar mit Recht als die Zellen des Endothelkrebses ansehen. Aber es tritt eine weitere Frage sofort auf, wie man bei einem Endothelkrebse der Pleura diese synzytiumähnlichen Zellen erklären solle? Diese Frage erklärt sich etwas schwierig, indem ich bei der abstrakten Beantwortung keinen sicheren Beweis habe. Und möchte ich diese Tatsache nur folgendermaßen erklären. Gewisse synzytiumähnliche Zellen sind schon von früheren Autoren in bestätigten Karzinomfällen beobachtet worden. Ich habe ebenso solche Zellen in einigen sicheren Karzinomfällen im hiesigen Institute gesehen, welche histologisch als sog. Carcinama gigantocellulare diagnostiziert wurden. Bei diesen synzytiumähnlichen Zellen handelt es sich gewiß um die mit einem (selten einigen) unregelmäßig gestalteten pyknotischen Kerne versehenen, degenerierenden Karzinomzellen. Solche degenerierenden Zellen sind auch bei meinem Falle hie und da innerhalb der Zellnestern gefunden worden, welche von den echten Synzytiumzellen sicher weit entfernt sind. Michel (26) hat seinen Fall von Ovarialtumor mit chorionepitheliomartigen Bildungen bei einem 9-jährigen Mädchen gefunden, und gegen die Ansicht von Pick diesen Tumor als ein Karzinom bezeichnet. Wofür diesen Tumor aufzufassen ist, ist aber sehr schwierig. Im Gegensatz zu den letztgenannten synzytiumähnlichen Zellen innerhalb der Zellnestern zeichnen sich dieselben an den Peripherien der Zellnestern meines Falles charakteristisch aus, womit diese Zellen mit den echten Synzytiumzellen im ganzen identifiziert sind und immer an den Peripherien der Zellnestern einreihig oder selten zweireihig angeordnet sind. Derartige synzytiale Zellen an und für sich möchte ich gern als keine eigentliche Tumorzellen, sondern als die synzytiumartig veränderten Endothelzellen der presistierten Lymph- eventuell Blutkapillaren ansehen. Als die Beweisführung zu dieser hypothetischen Behauptung weise ich auf die charakteristische peripherische Anordnung der synzytialen Zellen hin, insbesondere bei der Nebennieremetastase, wo die eigentlichen Geschwulstzellen entlang den Innenflächen der Rindenkapillaren wuchern, also die Erythrozyten in weitem in sich mithalten.

Aus den oben erwähnten Tatsachen und Beweisführungen kann man die synzytiumähnlichen Zellen der Zellnestern meines Tumores höchst wahrscheinlich als die Produkte der synzytialen Veränderung der Endothelien ansehen. Wenn dies der Fall ist, so entsteht eine weitere Frage. Warum sind die presistierten Endothelien synzytiumartig verändert worden? Es ist aber nicht völlig aufgehellt. Jedenfalls wäre diese Endothelveränderung entweder irgend einem physikalischen, oder chemischen Angreifen der eigentlichen Tumorzellen bei der Wucherung zu verdanken. Wenn meine Meinung je richtiger ist, so muß man desto vorsichtiger mit der Diagnose eines sogenannten heterotopischen Chorionepitheliomes und gegen solche „Pseudochorionepitheliome" sein.

* * *

Zum Schluß bin ich Herrn Prof. Dr. Nakayama und Herrn Prof. Dr. Tawara mit einem herzlichen Dank verpflichtet.

* * *

Erklärungen der Figuren.

Fig. 1. Eine infiltrativ gewachsene Stelle des Primärherdes des zweiten Falles. E. Leitz Ob. 3. Oc. 3. G) Geschwulstzellnester—N) nekrotisierte Stelle—S) synzytiumähnlich veränderte Endothelzellen—I) interstitielles Bindegewebe.

Fig. 2. Nebennierenmetastase des zweiten Falles. E. Leitz Ob. 3. Oc. 3. G) N) S) I) wie Fig. 1.,—P) papilläre Wucherung der Geschwulstzellen,—I) darin aber hie und da die Reste der Nebennierenrindenzellen sichtbar,—E) Erythrozyten.

Literaturen.

1) Aschoff, Chorionepitheliome. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse JG. V. 1893.

2) do. Über kapilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen. Virchow's Archiv Bd. 134. 1893.

3) Askanazy, Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. Verhandl. der Deuts. path. Gesells. 10. Tag. 1906.

4) Auerbach, Ein extradurales Chorionepitheliom im Niveau des mittleren Dorsalmarkes. Neurolog. Zentralbl. JG. 29. 1910.

5) Babes, Beobachtungen über Riesenzellen. Bibliotheca medica Abt. C. Ht. 20.

6) Busse, Über Chorionepitheliome, die außerhalb der Plazentarstelle entstanden sind. Virch. Archiv Bd. 174. 1903.

7) Carnot et Marie, Bull. de la Société anatom. Paris. 1898. (n. Mönckeberg cit.)

8) Dillmann, Über einen Fall von Chorionepitheliom beim Manne. Zeits. f. Krebsforschung Bd. 3. 1905.

9) Djewitzki, Über einen Fall von Chorionepitheliom der Harnblase. Virch. Archiv Bd. 173. 1904.

10) Dopter, Archives de méd. experim. XII. 1900. (n. Mönckeberg cit.)

11) Dunger, Chorionepitheliome und Blasenmole, Ziegler's Beiträge Bd. 37. 1905.

12) Emanuel, Ein Chorionepitheliom des Hodens. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. 1903.

13) Frank, Studies from the depertment of pathology of Columbia university Vol. X. (n. Mönckeberg cit.)

14) Freund, Über bösartige Tumoren der Chorionzotten. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 34. 1896.

15) Gebhard, Deziduoma malignum der Portio bei freibleibendem Corpus. Ref. in Münchner med. WS. 1899. Nr. 43.

16) Gruner, A case of chorio-epithelioma of the testis. The Lancet 1910. Vol. I. No. 1.

17) v. Hansemann, Ein Chorionepitheliom beim Manne. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. 1903.

18) Heimann, Zur Klinik und Histologie des Chorionepitheliomes, nebst anatomischen Untersuchung über Ovarialveränderungen. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 68. 1911.

19) Hübl, Über das Chorionepithelioma in der Vagina. Wien 1903.

20) Lubarsch, Die Metaplasiefrage. Arb a. d. path.-anat. Abt. des hygien. Instit. zu Posen 1901.

21) do. Über Knochenmarksgewebsembolie. Virch. Arch. Bd. 151. 1898.

22) Malassez et Monod, Archives de physiol. norm. et path. Tome V. 1878.

23) a, Marchand, Über die sog. „dezidualen" Geschwülste im Anschluß an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft. Monatss. f. Geb. u. Gyn. Bd. I.

b, do. Über das maligne Chorionepitheliom, nebst Mitteilungen von 2 neuen Fällen. Zeits. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39. 1898.

c, do. Noch einmal das Chorionepitheliom. Zbl. f. Gyn. Bd. 22. 1898.

24) Marx, Über einen eigenartigen primären Tumor der Leber, nebst Bemerkungen zur Chorionepitheliomfrage. Ziegler's Beiträge Bd. 36. 1904.

25) Masson et Pinard, Chorio-Epitheliome malin. Arch. de gener. Med. 1910.

26) Michel, Ein Karzinom des Eierstockes mit chorionepitheliomartigen Bildungen. Zeits. f. Gyn. JG. 29. Nr. 14. 1905.

27) Mönckeberg, Über synzytiumhaltige Hodentumoren. Virch. Arch. Bd. 190. 1907.

28) Neumann, Beitrag zur Lehre von malignen Deziduome. Monatss. f. Geb. u. Gyn. Bd. 3. 1896.

29) do. Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole und des malignen Deziduomes. Monatss. f. Geb. u. Gyn. Bd. 6. Ht. 1/2 1897.

30) Ogata, Megakaryozytenembolie und Knochenmarksembolie in Lungenkapillaren. Ziegler's Beiträge Bd. 53. 1912.

31) Pick, Zur Lehre der Entstehung des Chorionepitheliomes aus angeborener Anlage. Virchow's Archiv Bd. 180. 1905.

32) do. Zur Kenntnis der Teratome: Blasenmoleartige Wucherung in einer Dermoidzyste des Eierstockes. Berliner Wochens. 1902. Nr. 51.

33) do. Das Epithelioma chorioectodermale, ein Beitrag zur Lehre von den kongenital angelegten Geschwülsten. Berliner klin. WS. 1904. Nr. 7/8.

34) Risel, Über das maligne Chorionepitheliom und die analoge Wucherung im Hodenteratom. Arb. aus d. path. Instit. zu Leipzig. 1903. Ht. 1.

35) do. Zur Frage des chorionepitheliomähnlichen Geschwülste. Ziegl. Btr. Bd. 42. 1907.

36) Ritchie, A case of embryoma occuring in the mediastinum. The journ. of obstetr. and gynaecol. of the British empire. July 1903.

37) v. Rosthorn, Hegar's Beiträge, Festschrift f. Chroback I. 1903. (n. 27 cit.)

38) Schlagenhaufer, Über das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmoleartiger Wucherung im Teratom. Wien. kl. WS. 1902. und Verh. d. Deut. path. Gesell. V. Tag.

39) Schmaus, Über einen Ovarialtumor mit chorionepitheliomartigen Metastasen im Peritoneum. Hegar'sche Beiträge Bd. 10. 1906.

40) Schmorl, Demonst. eines synzytialen Scheidentumores. Verhandl. d. Deuts. Naturf. und Aerzte in Braunschweig. Ref. in Zbl. f. Gyn. Bd. 21.

41) do. Diskussion zum Schlagenhaufer's Vortrag. Verh. d. Deuts path. G. V. Tag.

42) do. Path.-anat. Untersuchg. üb. Puerperaleklampsie. Leipzig Vogel 1893.

43) Shigemura, Ein Fall von subserösem Chorionepitheliom des Douglas'schen Raumes. Mitteilgg. d. mediz. Gesell. zu Tokio. Bd. 22.

44) Steinert, Über die embryonalen Geschwülste der Keimdrüsen u. üb. das Vorkommen chorionepitheliomartigen Bildgg. in dies. Tumoren. V. A. Bd. 174.

45) Sternberg, Ein peritheliales Sarkom (Hämendotheliom) des Hodens mit chorionepitheliomartigen Bildungen. ZS. f. Heilkunde Bd. 26. path. Abt. 1905.

46) do. Zur Kenntnis der chorionepitheliomartigen Wucherungen in malignen Hodentumoren. Verhandl. d. Deuts. path. Gesell. 1904. Ht. 1.

47) Wlassow, Über die Patho- und Histogenese des sog. „sarcome angioplastique" Virch. Arch. Bd. 169. 1902.

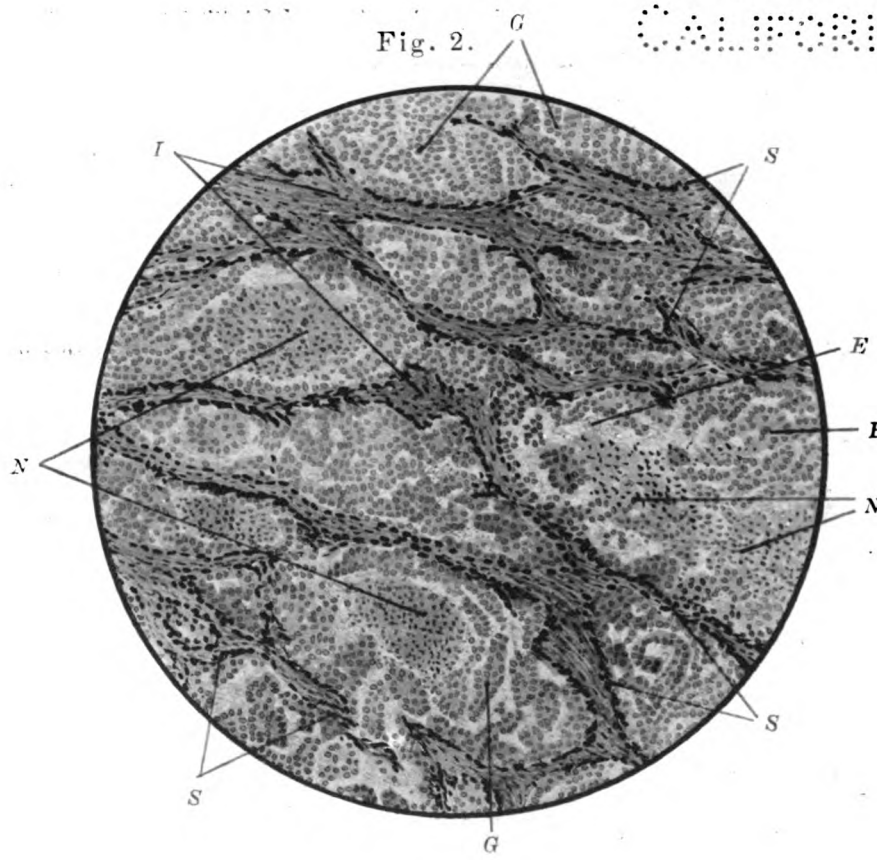
48) Zagorjanski-Kissel, Über das primäre Chorionepitheliom des Bereiches der Eiansiedlung. Arch. f. Gyn. Bd. 67. 1902.

(in Feb. 1913 meiner Hand aus)

Fig. 1.

UNIV. OF CALIFORNIA

Fig. 2.



UNIV. OF
CALIFORNIA

Aus der I. chirurgischen Klinik der Kaiserl. Universität Kiuschu, Japan.

Die Resultate der operativen Behandlung des Magenkrebses, insbesondere über Dauerheilung.

Von

Professor Dr. **H. Miyake.**

(Hierzu 4 Abbildungen im Texte.)

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit der chirurgischen Behandlung des Magenkarzinoms beschäftigen, hat seit der ersten erfolgreichen Magenresektion Billroths von Jahr zu Jahr in einem Masse zugenommen, dass sie in den letzten Jahren unübersehbar geworden ist. Die Verbesserung der Technik, die Stellung der exakten Indikation standen anfänglich im Vordergrund des Interesses, sind aber mit der Zeit so erschöpfend dargestellt worden, dass zur Zeit kaum eine Lücke in dieser Beziehung zu entdecken sein dürfte. Anfänglich mit grossem Optimismus begrüsst wurde die Magenresektion nach einiger Zeit von manchen Seiten, insbesondere von Internisten mit ebenso lebhaftem Pessimismus abgelehnt, da einerseits die hohe Mortalität durch die Operation allgemein abschreckend wirkte, anderseits der Tod durch Rezidiv nur allzu oft erfolgte. Die unermüdliche Forschung aber schränkte jedoch die unmittelbare Gefahr der operativen Eingriffe bald erheblich ein. Ferner setzte Wölflers Publikation aus dem Jahre 1896, welche den ersten Bericht von radikal geheilten Fällen resezierter Magenkrebse darstellt, ausser Zweifel, dass die radikale Heilung des Magenkrebses durch Operation tatsächlich möglich sei. So hält sich zur Zeit in Anerkennung des Wertes der Resektion jeder geschulte Arzt für verpflichtet, bei sicher diagnostizierten Karzinom den Chirurgen zu Rate zu ziehen.

Bezüglich der Frequenz der radikalen Heilung auf operativem Wege sowie der mit ihr koinzidierenden Frage über die Frühdiagnose des Magenkarzinoms herrschen seit Dezennien Meinungsverschiedenheiten, und wir dürfen wohl sagen, dass bis zur Stunde eine befriedigende Lösung dieser Fragen noch nicht stattgefunden hat.

Gestützt auf 175 Resektionen möchte ich im Nachfolgenden meine eigene Erfahrung insbesondere in Bezug auf die Radikalheilung und die mit ihr zusammenhängenden histologischen Befunde, über die Frühdiagnose sowie einige technische Einzelheiten, die ich in den letzten Jahren in meiner Klinik herausgebildet habe, mitteilen.

Im Jahre 1902 wurden in das städtische Krankenhaus zu Osaka und vom November 1904 bis zum April 1914 in die chirurgische Universitätsklinik zu Kiuschu 443 Patienten mit der Diagnose Magenkrebs aufgenommen, wovon 411 operiert wurden und 32 unoperiert blieben.

Es kamen zur Ausführung folgende Operationen:

Radikaloperationen.	Magenexstirpationen	2
	Resektionen	178
	Resektion d. Kardia p. laparotom. et thoracotom.	1
	Gastroenterostomien	125
	Gastrostomien	23
	Jejunostomie	1
	Enterostomia ileo-colica	1
	Resektio coli	1
	Probelaparotomien	79
	Total	411

Von den 178 Resektionen habe ich die 3 Fälle bei Seite gelassen, die sich bei der genaueren histologischen Untersuchung als einfache Ulkustumoren (2) und als Sarkom (1) erwiesen hatten, sodass von den 178 Fällen 175 übrig bleiben. Da die meisten unter den 230 Palliativoperierten histologisch nicht untersucht worden, sind alle diese Fälle in der Statistik unberücksichtigt geblieben.

Die Altersverhältnisse der resezierten und palliativ-operierten Patienten auf die einzelnen Dezennien gibt folgende Tabelle:

Altersjahre	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	Total
Zahl d. radikal oper. Fälle ...	7	20	68	61	22	178
Prozent	4	11,2	38,2	34,3	12,3	

In voller Uebereinstimmung mit anderen Publikationen zeigt diese Statistik, dass die Mehrzahl der Fälle (38,2–34,3%) dem 40.–60. Lebensjahre angehören, während auf das 30.–40. Jahr 11,2 Proz., auf das 60.–70. Jahr 12,8 Proz. entfallen. Das hohe Alter ist keine Kontraindikation für die Radikaloperation, und es ergab sich, dass von 22 über 60 Jahre zählenden Patienten 11 die Operation überstanden. Zwischen dem 21.–30. Altersjahre traten 4 Prozent auf, nämlich je 2 Fälle im 23. und 30., je 1 Fall im 24. 26. und 27. Lebensjahre. Vor dem 20. sowie jenseits des 70. Lebensjahres tritt das Magenkarzinom nur vereinzelt auf.

Geschlecht: Im Gegensatz zu Makkas fand ich unter den Radikaloperierten das Magenkarzinom bei Männern entschieden häufiger als bei Frauen: 132 : 46. Dasselbe finden wir unter den Palliativoperierten: 188 : 42. Diese bedeutende Verschiedenheit in Bezug auf das Geschlecht ist jedoch nur eine scheinbare. Der Grund ist darin zu suchen, dass sich unsere Frauen nicht so leicht in Behandlung begeben wie ihre europäischen Schwestern, teils aus häuslichen Rücksichten, teils aus pekuniären.

Was die Frage der Heredität anbetrifft, so kann ich mich leider nur auf die spärlichen und unzuverlässigen anamnestischen Angaben der Patienten stützen. Deshalb kann ich diesen Angaben, wie es auch die anderen Autoren tun, keine grosse Bedeutung beimessen. Während Schönholzer die Heredität des Magenkrebses auf 13,6 Proz., Matti auf 15,4 Proz., Kappeler sogar auf 20 Proz. angibt, gibt Nordmann nur 3,1 Proz. an. Unter unseren 178 Radikaloperierten fand ich eine homologe Heredität von 15,7 Proz. (28 Fälle) u. z. hatte sich 21mal beim Vater Magenkrebs, 6mal bei der Mutter Magenkrebs und einmal bei beiden Magenkrebs vorgefunden. Wenn ich weiter die heterogene resp. doppelte Heredität verfolge, so finden wir folgende Kombinationen: je einmal

Mutter an Uteruskrebs und älterer Bruder an Magenkrebs,
Vater und älterer Bruder an Magenkrebs,
Mutter, älterer und jüngerer Bruder an Magenkrebs,
Vater und Onkel an Magenkrebs,
Vater an Oesophaguskrebs und ein Bruder an Magenkrebs,
Mutter an Uteruskrebs und älterer Bruder an Magenkrebs,
Eltern und ein Bruder an Magenkrebs,
Vater und ein Bruder an Magenkrebs,
Vater an Magenkrebs und Mutter an Uteruskrebs.

Besonderes Interesse verdient die Annahme, dass das Ulkus oft die prädisponierende Ursache für Karzinomentwickelung abgebe. Ob wirklich ein Carcinom ex ulcere so häufig vorkommt, wie man annimmt, ist nicht zu entscheiden. Entweder rechnet man ohne weiteres die in der Anamnese vorhandene Hämatemesis mit begleitenden Schmerzanfällen oder die von dem früheren Arzt als Geschwür diagnostizierten oder allgemein alle schon früher magenkrank gewesenen Fälle mit, oder aber man zählt als vorsichtiger Autor nur die histologisch festgestellten Fälle hinzu, was jedoch nicht so leicht ist. Infolge dessen schwanken die Angaben über die Frequenz in weiten Grenzen, sodass nach Matti 16,5 Proz., nach Häberlein ca. 7 Proz., nach Nordmann unter 126 Fälle nur 5mal, nach Altschul zwischen 5 und 90 Proz., nach meinem eigenen Material 6,8 Proz. ziemlich sichere Ulkusgenese haben.

Rechnen wir zunächst bei unserem Materiale die Fälle, bei denen in der Anamnese ein vorausgegangenes Ulkus festgestellt worden, so finden wir 26 sichere Ulkuszeichen unter 179 Operierten (14,6 Proz.). Dagegen ergaben sich bei demselben Materiale nach genauerer histologischer Feststellung (Serienschnitten) von Dr. Izumi 14 Fälle, also 7,8 Proz., (Fall 57, 77, 87, 84, 98, 116, 120, 122, 125, 132, 141, 144, 159, 160).

Bei diesen 14 Fällen fand sich nur 7mal eine sichere Ulkusanamnese, und in den übrigen wurden nur die vorangegangenen Magenaffektionen angegeben.

Nach Konjetzny dürfte die Häufigkeit des Ulkuskarzinoms selbst eine Gruppe zweifelhafter Fälle eingerechnet, 10 Proz. der Magenkarzinome kaum überschreiten. Die wirklich sicheren Ulkuskarzinome dürften nach seiner exakten Untersuchung höchstens 4–5 Proz. betragen. Gluzinski fand bei seinen Obduktionsmateriale unter 95 Fällen von Ulkus und ausgeheilten Ulkusnarben 8 Fälle von in Entwickelung begriffenen Karzinomen, somit 8,4 Proz., Borst konnte unter 159 bei der Sektion gefundenen Magenkarzinomen nur 5,6 Proz. Ulkuskarzinome, Konjetzny unter 98 bei der durch Operation und Autopsie gewonnenen Magenkarzinomen nur ein Ulkuskarzinom feststellen.

Es ist leicht ersichtlich, dass die Autoren, die ihre Zahlen nur aus dem Sektionsmaterial gewonnen haben, einen relativ niedrigeren Prozentsatz aufstellen, als die, deren Zahlen sich auf Resektionen stützen. Der Grund dieser Differenz ist vielleicht darin zu suchen, dass dem Pathologen häufig schon sehr weit fortgeschrittene Fälle zur

Beobachtung kommen, wo natürlich ein Ulkuskarzinom nicht mehr diagnostiziert werden kann. Freilich gibt es auch andere Ansichten. So fand Petersen in 66, Bormann bei 63 resezierten und exakt untersuchten Magenkrebsen nicht ein einziges Mal einen ursächlichen Zusammenhang des Karzinoms mit einem primären chronischen Ulkus.

Wie Hauser mit Recht betont, stellt ein frisches Ulkus keine direkte Disposition zur Krebsentwickelung dar, wohl aber kann, wenn auch selten, eine durch Ausheilung eines Ulkus entstandene Narbe die Ursache für die Krebsbildung abgeben. Meist aber liegt in den chronischen mehr oder weniger ausgesprochenen kallösen Geschwüren, die nur sehr langsam und schwer oder gar nicht mehr zur völligen Heilung gelangen können, unter Umständen eine Disposition zur Krebsbildung.

Man kann wohl sagen, dass die makroskopische Diagnose eines Ulkuskarzinoms in keinem Falle zuverlässig ist. Sie ist allein durch exakte mikroskopische Untersuchung zu stellen. Weiter ist zu bedenken, dass sich im Bereich krebsiger Infiltrationen der Magenwand ein in seiner Gestaltung den typischen peptischen Ulzera ähnliches Geschwür sekundär entwickeln kann. So ist es fast unmöglich, festzustellen, ob es sich um ein Ulkuskarzinom oder ein ulzeriertes Karzinom handelt. Jedenfalls ist die Diagnose eines Ulkuskarzinoms nur im aller-ersten Beginn der Krebsentwickelung möglich, während in fortgeschrittenen Fällen von einer solchen Diagnose keine Rede mehr sein kann. Natürlich würde bei unseren Karzinomdiagnosen auf die von Borst und Lubarsch als für Karzinom charakteristische Polymorphie der Zellen mit den entsprechenden Kernverhältnissen besonders Acht gegeben. Wir dürfen wohl garantieren, dass wir in keinem Falle die atypischen Epithelwucherungen in den Rändern des chronischen Ulcus für eine karzinomatöse Wucherung gehalten haben.

Auf den Zusammenhang von Ulkuskarzinom mit dem positiven Befunde der Salzsäuresekretion möchte ich später zurückkommen.

Der Grund, warum die Magenkarzinomkranken zu spät unsere Behandlung aufsuchen, ist auch bei uns in Uebereinstimmung mit den Angaben der europäischen Autoren darin zu suchen, dass die Aerzte monate- ja jahrelang die internen Mittel und Magenspülungen anwenden, selbst im Falle eines fühlbaren Tumors im Epigastrium, ehe sie an ein Karzinom denken. Dazu kommt, dass sie aus Pessimismus das Magenkarzinom dem Chirurgen nicht gern überweisen.

Anderseits trägt die Operationsfurcht und Indolenz der Kranken

selbst die Schuld. Was aber besonders zu beklagen ist, dass die Resultate der chirurgischen Behandlung des Magenkarzinoms noch nicht einmal Allgemeingut aller praktischen Aerzte sind. Der Hauptgrund, warum die Magenkarzinomkranken so spät in unsere Behandlung kommen, liegt jedoch darin, dass die wirklich sichere Frühdiagnose zur Zeit noch nicht möglich ist. Ja Boas zweifelt an der Möglichkeit einer Frühdiagnose in Gegenwart wie Zukunft.

Wir teilen im Nachfolgenden die Resultate, welche bei der Diagnosenstellung in meiner Klinik gewonnen, kurz mit:

Mit den Symptomen des Magenkarzinoms, die anfangs meist in unbestimmten Verdauungsbeschwerden bestehen, wie Magendrücken nach dem Essen, Vollgefühl, Aufstossen, Uebelkeit, Appetitlosigkeit, dumpfen Schmerzen in der Hungerzeit, Abmagerung etc., wie sie bei jedem chronischen Magenkatarrh vorhanden sind, lässt sich differentialdiagnostisch nichts anfangen. Für den praktischen Arzt ist es wichtig, sich in solchen Fällen nicht mit der Diagnose Magenkatarrh zu begnügen, sondern stets an das so überaus häufige Magenkarzinom zu denken und zu allen diagnostischen Mitteln zu greifen, die eine sichere Diagnose ermöglichen. Hier gilt vor allem der bekannte Leubesche Satz: „Wenn ein Mensch in mittleren Jahren, der immer einen gesunden Magen gehabt hat, ohne bestimmte Ursache von einer chronischen Magenkrankheit befallen wird, hat man alle Veranlassung, an Magencarcinom zu denken."

Das Erbrechen, die Körpergewichtsabnahme, die wichtige Symptome des Magenkarzinoms bilden, verhalten sich bei unseren Fällen ähnlich wie bei den Fällen der anderen Autoren. Da sie für die Frühdiagnose des Magenkarzinoms keine besondere Bedeutung zu haben scheinen, so verzichte ich hier auf die weitere Schilderung derselben.

Dem palpatorischen Nachweis des Tumors kommt zur Diagnosenstellung des Magenkarzinoms eine ausschlaggebende Bedeutung zu. So genügt schon der blosse Tumornachweis vollauf zur Diagnose auf Magenkarzinom, wenn auch alle anderen diagnostischen Merkmale fehlen.

Die Palpation wird vorgenommen nicht nur in der Rückenlage, sondern auch in beiden Seitenlagen, in sitzender oder lehnender Stellung, wobei man den Patienten bei jedem Palpationsakt tief in- und exspirieren lässt, damit man mit den Fingerspitzen tief unter den Rippenbogenraum gelangt. Im Falle schwieriger Palpation z. B. bei Fettleibigen oder bei gespannten Bauchdecken nehmen wir in der Regel

die Untersuchung im warmen Bade vor, was überraschend wertvolle Dienste leistet. Besondere Schwierigkeit bietet die Palpation der in der kleinen Kurvatur sitzenden Tumoren, besonders wenn sie mit der hinteren Bauchwand verwachsen sind. Hier leistet die Palpation überhaupt keine Dienste, weil der hervortretende Rippenbogen oder der bedeckende Leberlappen dem tastenden Finger Halt gebietet. So sind öfters faustgrosse Tumoren nicht palpabel, obgleich wir die Existenz derselben annehmen dürfen.

Die Untersuchung in der Narkose haben wir nie nötig gehabt, da die Bade- und Röntgenuntersuchung in keinem Falle versagte. Ausserdem muss man mit der Narkose vorsichtig sein, da die Narkose keinen absolut ungefährlichen Eingriff für den Patienten darstellt.

Die kleinen gut beweglichen Geschwülste lassen sich sehr schwer, häufig nicht einmal konstant fühlen. Besonders diejenigen, welche sich von der hinteren Wand der Pylorusgegend aus entwickeln, entgehen bei gefülltem Zustande des Magens durchaus unserer Palpation. Hier bedarf es besonders genauester und wiederholter Untersuchung, insbesondere bei leerem Magen. Zuweilen führt die Aufblähung des Magens zum Ziele, indem sie uns verborgene Tumoren, besonders die des Pylorus und der kleinen Kurvatur palpabel macht.

Nicht so selten kommt der Pylorustumor nicht in der rechten, sondern in der linken Hälfte des Epigastriums zum Vorschein. Mit der Blähung kann er immer mehr nach rechts wandern, bis in der Nähe des rechten Rippenbogens.

Ueber den Palpatorischen Befund unserer radikal operierten Fälle gibt folgende Tabelle Auskunft:

Verschieblicher Tumor	102
Unverschieblicher Tumor	21
Fühlbarer Tumor, aber keine Angabe über die Verschieblichkeit	30
Resistenz	9
Negativer Palpationsbefund	13
Keine Angabe über Tumorbefund	3
Total	178

Unter unseren 175 radikal Operierten befinden sich 22 (12,6%) nicht fühlbare resp. mit Resistenz einhergehende Fälle und 153 (87,4%) mit fühlbarem Tumor. Die Ansicht, dass bei palpablem Tumor in der Regel von einer Operation mit Erfolg nicht die Rede sein könne, ist falsch, da wir schon eine Anzahl Dauerheilungen haben, wovon wir später sprechen werden. Nur sei hier bemerkt, dass unter unseren 19

radikal Geheilten, deren Heilungsdauer sich über 3 Jahre erstreckt, 2 Fälle vorgekommen sind, in welchen das eine Mal ein grosser Tumor, das andere Mal deutliche Resistenz fühlbar waren.

Es ist nicht ohne Interesse unsere palpatorischen Befunde mit denen der anderen Autoren zu vergleichen. Während Kapperer unter 30 resezierten nur ein einziges Mal, Nordmann unter 38 Fällen 4mal (10,5%) den palpatorischen Nachweis eines Tumors vermisste, konnte Matti unter 94 resezierten 75mal (77,3%), Schönholzer unter 35 Fällen 32mal (91,4%) und Makkas unter 158 resezierten 107mal (67,7%) den Tumor konstatieren.

Unter 13 negativen Palpationsbefunden befanden sich 8 Pyloruskrebse und 5 Krebse der kleinen Kurvatur. In beiden Fällen fanden wir als Ursache des negativen Tumorbefundes entweder Verwachsung mit Pankreas, Mesokolon, Leber, Gallenblase oder Deckung durch die zu dicke Bauchwand oder Leberlappen, trotzdem die Tumoren bis hühnerei- oder faustgross waren. Nur in 3 Fällen von Pyloruskrebs wurde die Kleinheit des Tumors als Ursache konstatiert. Bei der histologischen Untersuchung wies sich die Geschwulst als beginnendes Ulkuskarzinom aus.

Unter 125 Gastroenterostomien hatten wir 4mal einen negativen palpatorischen Befund und 2mal Resistenz zu verzeichnen. Allen gemeinsam war die starke Verwachsung vor allem mit dem Pankras, der hinteren Bauchwand, der Leber oder Gallenblase. Bei sämtlichen Fällen zeichnete sich der Tumor durch grösseren Umfang aus, und als Ausgangspunkt kam meist die kleine Kurvatur, selten die hintere Fläche oder der Pylorus in Frage.

In 5 Fällen unter 79 Probelaparotomien war kein Tumor abtastbar. Immer handelte es sich um Riesentumoren, welche von der kleinen Kurvatur ausgingen, beinahe den ganzen Magen infiltrierten und fest an der hinteren Bauchwand fixiert waren. In einem Falle wurde eine bedeutende Verwachsung mit der Gallenblase, dem Duodenum und Colon transversum beobachtet.

Die Verschieblichkeit des Tumors spielt für die Indikationsstellung der Resezierbarkeit eine grosse Rolle, indem sich sagen lässt, dass ein durch die Bauchwanddecken gut verschieblicher Tumor im allgemeinen mit Sicherheit entfernt werden kann, während umgekehrt ein Tumor, der unverschieblich ist, in der Regel nicht exstirpierbar ist.

Unter unseren 153 fühlbaren Tumoren der radikal Operierten

handelte es sich 21mal um unverschiebliche, und 30mal war keine Angabe über die Verschieblichkeit vorhanden. Als Ursache der Unverschieblichkeit waren ohne Ausnahme Verwachsungen entweder mit dem Pankreas oder mit der hinteren Bauchwand durch die Infiltration des Mesocolon transversum, Lig. gastro- oder duodeno-hepaticum anzuschuldigen.

Ausnahmsweise kommen natürlich Fälle vor, in welchen die radikale Entfernung des Tumors unmöglich ist, trotzdem sich der Tumor durch die Bauchwand gut verschieben lässt. Solche Fälle, welche wir konstatierten, waren wie folgt: 1) bewegliche, aber innige Verwachsung mit dem Pankreas, 2) Metastasen in der Leber, 3) miliare, disseminierte Peritonealmetastasen, 4) Aszites, 5) entfernte Drüsenmetastase in beiden Supra-, Infraklavikulargruben sowie in den Achselhöhlen, vor allem auf der linken Seite. Im letzteren Falle können wir mit Sicherheit das Vorhandensein zahlreicher Drüsenmetastasen im thorakalen Teile erwarten, welches Verhalten aus Sakatas schöner Arbeit „Ueber die Lymphgefässe der Oesophagus und über seine regionären Lymphdrüsen mit Berücksichtigung der Verbreitung des Carcinoms" zu ersehen ist.

Ein beweglicher Riesentumor von langem Bestande lässt sich im allgemeinen schwer resezieren, weil eine feste Verwachsung mit dem Pankreas besteht, ohne dass er dabei irgend wo fixiert zu sein scheint, weil das verwachsene Organ wegen der Schwere des Tumors allmählich aufgelockert wird, im anderen Falle besteht gewöhnlich Aszites, welcher bekanntlich den radikalen Eingriff verbietet.

Die Grösse des Tumors hängt weder von dem Bestande ab, noch beeinflusst sie die Operabilität. Trotz der Kleinheit des Tumors zeigt der Skirrhus gewöhnlich einen langen Bestand, hat Neigung mit den Nachbarorganen zu verwachsen und bildet gern ausgedehnte Drüsenmetastasen, was die radikale Entfernung des Tumors sehr schwierig macht, dagegen Tumoren, welche zwar zu einer beträchtlichen Grösse angewachsen, aber weder Verwachsung noch Drüsenmetastasen bilden, können ohne jede Mühe exstirpiert werden. Solche Tumoren wachsen hauptsächlich nach der Schleimhautseite zu und infiltrieren nur wenig die Muskularis und Serosa.

Was die chemische Untersuchung des Magensaftes anbelangt, so haben wir sie mit nur einer einzigen Ausnahme bei allen unseren 177 radikal Operierten genau vorgenommen. Anstatt des Boas-Ewaldschen Probefrühstückes haben wir ein anderes Verfahren

eingeschlagen, weil erstens bei uns Semmel nicht immer zu bekommen ist und zweitens Semmel uns nicht mundet, was aber für den sekretorischen Vorgang von grosser Wichtigkeit ist.

Der Patient bekommt Tages zuvor flüssige Kost, gegen Abend wird gründlich mit Wasser ausgehebert, morgens nüchtern erst eine Tasse weich gekochten Reis (ca. 200 gr) ohne Kochsalzzusatz, dann 200 g gekochtes Wasser. Nach $^3/_4$ Stunden wird ausgehebert. Die Filtratmenge schwankte zwischen 10–150 ccm je nach der Stärke der motorischen Funktion des betreffenden Magens. Zur Titrirung wird $^n/_{10}$-Natronlauge, als Indikator der freien Salzsäure meist eine 0,5 proz. alkoholische Lösung von Dimethylamidazobenzoe oder selten Congorotpapier und zur Feststellung der Gesamtazidität Phenolphtaleinlösung benutzt. Ausserdem wird zum quantitativen Nachweis der freien Salzsäure Günzburgsches Reagentin und zu dem der Milchsäure nach Aetherextraktion die Uffermannsche Reaktion benutzt.

Die Resultate der chemischen Magensaftuntersuchung unserer radikal Operierten sind wie folgt:

Salzsäure fehlt, Milchsäure vorhanden	94	Fälle
Salzsäure fehlt, Milchsäuere fehlt	20	„
Salzsäure vorhanden, Milchsäure vorhanden	17	„
Salzsäure vorhanden, Milchsäure fehlt	36	„
Total	177	Fälle

Da wir bei einem Falle von Kardiakrebs, welcher mittelst kombinierter Methode per laparotomiam et thoracotomiam operiert wurde, nicht im Stande waren, den Magensaft herauszuhebern, so konnte keine Untersuchung ausgeführt werden.

Unter 163 Untersuchten fanden wir in 113 Fällen Salzsäuremangel. Das macht also 69,3 Proz. Im Vergleich zu den Zahlen anderer Autoren fällt unser Prozentsatz im allgemein viel zu niedrig aus. So gibt Altschul 85,8 Proz., Boas 77,6 Proz., Matti 82,5 Proz an. Nur stimmt der unsrige mit dem Prozentsatze Makkas 66 Proz. fast überein. Derselbe glaubte anfangs, die Ursache des häufigen Vorkommens von Salzsäure in der Häufigkeit von Ulkuskarzinom suchen zu müssen. Dabei fand er jedoch wider Erwarten unter 53 Fällen mit Salzsäuregehalt nur 2 mit sicherer Ulkusanamnese. Unter unseren 50 mit Salzsäuregehalt einhergehenden Fällen fanden wir 11 histologisch exakt nachweisbare Ulkuskarzinome u. z. mit einem Salzsäuregehalt im Grade von 6 (Fall 57), 33 (Fall 77), 42 (Fall 84), 23 (Fall 87), 44 (Fall 116), 14 (Fall 120), 17 (Fall 122), 12 (Fall 125),

18 (Fall 132), 28 (Fall 154), 58 (Fall 160). Es sei nebenbei bemerkt, dass wir ausser diesen 11 Fällen noch 3 histologische Ulkuskarzinome haben, bei denen die Salzsäure fehlt.

Dieser Befund beweist nicht direkt, dass häufige Vorkommen von Salzsäure auf der Häufigkeit von Ulkuskarzinom beruht, weil die angegebene Zahl viel zu niedrig ist, um beweiskräftig zu sein. Unter den übrigen 36 mit Salzsäuregehalt einhergehenden Fällen fanden wir meistens in der Anamnese vorangegangene Magenerkrankung. Ob diese vorangegangene Magenaffektion ein Ulkus gewesen, entzieht sich unseres Urteils, lässt aber die Möglichkeit eines solchen nicht bestreiten, da ein Ulkus oft unter dem Bilde von unbestimmten Magensymptomen, ja nur selten ohne solche verläuft.

Es ist selbstverständlich, dass der ausgeheberte Mageninhalt möglichst bald und schnell untersucht werden muss, da er andernfalls, besonders in der heissen Zeit, durch den Einfluss der saprophytischen Bakterien überaus rasch seinen ursprünglichen Charakter verliert, vor allem dann, wenn die freie Salzsäure in nur geringem Grade vorhanden ist. Wir haben stets, obwohl die Untersuchung durch verschiedene Hände vorgenommen, nach strengen Grundsätzen untersucht. So haben wir die freie Salzsäure im Grade von unter 10 in 41,3 Proz. der Fälle gefunden. Vielleicht ist die Ursache des relativ häufigen Vorkommens von freier Salzsäure bei unseren Fällen darin zu suchen, dass wir stets den ausgeheberten Mageninhalt frisch untersucht und so auch noch Spuren freier Salzsäure exakt aufgefunden haben.

Ueber die Ursache des Fehlens der freien Salzsäure sind die Ansichten der Autoren nicht einig. So fand Matti stets eine deutliche Atrophie der Schleimhaut des karzinomatösen Magens, die im wesentlichen in einer Reduktion des spezifischen Drüsengewebes besteht. Weiter führt der Druck der vordringenden Magengrübchen gegen die Basis der Mukosa zu einer Verminderung der Belegzellen. Ferner trifft man Darmepithelien, Darmdrüsen und ein mehr oder weniger deutliches Bild von Gastritis interstitialis an. Im Gegensatz zum Karzinome fand Matti beim Ulkus eine Vermehrung der Belegzellen und so bei normalem Magenchemismus keine merkliche Atrophie. Gestützt auf diese Befunde gelangt er zu dem Schlusse, dass der Zustand der Schleimhaut zu dem Verhalten der Magensekretion in vollem Parallelismus steht. Während Hammerschlags Untersuchung zu einem ähnlichen Resultate führte, konnten Schmidt, Hey-

rovsky keinen Parallelismus zwischen Magensekretion und Schleimhautveränderungen nachweisen.

Bezüglich der Ursache des Salzsäuremangels liess ich durch meinen Assistenten Dr. Izumi eingehende Untersuchungen an lebenswarm aufgehobenen Präparaten des resezierten Magens ausführen. Seine Resultate lauten kurz wie folgt: Die feineren Schnitten wurden nach Altmann, Jenner, Stinting, Golgi gefärbt. Daneben wurden noch durch das Fettfärbeverfahren die in den Belegzellen eingeschlossenen sekretorischen Granula untersucht und das Verhalten zwischen den sekretorischen Granula und dem Salzsäuremangel genau erforscht. Hierbei fand Izumi in den sämtlichen Fällen von Salzsäuremangel ohne Ausnahme, selbst in den Fällen, in welchen die Belegzellenzahl numerisch nicht vermindert erscheinen, Abnahme der die sekretorischen Granula enthaltenden Belegzellen. Daraus kann man schliessen, dass der Salzsäuremangel mit der sekretorischen Störung der Belegzellen in Parallele steht. Die nicht funktionierenden d. h. keine Granula enthaltenden Belegzellen zeigen eine mehr oder weniger deutliche regressive Metamorphose. Ganz im Gegenteil wurden die die sekretorischen Granula einschliessenden Belegzellen in reichlicher Menge angetroffen, wo Hyperazidität nachweisbar ist. Weiter macht der Autor darauf aufmerksam, dass der chronisch entzündliche Prozess da nachweisbar war, wo die Belegzellen in ihrer Funktion litten, umgekehrt wurde derselbe vermisst oder nur andeutungsweise gesehen, wo die Belegzellen gesund funktionierten.

Gestützt auf die obigen Befunde gelangt der Autor zu dem Schlusse, dass die Ursache des Salzsäuremengels beim Magenkarzinom nicht direkt das Karzinom ist, sondern auf die mangelhafte Funktionen der Belegzellen zurückzuführen ist und als veranlassendes Moment der Magenkatarrh beschuldigt werden muss.

Als diagnostisches Merkmal wird der von Boas inaugurierte Nachweis der Milchsäure im Mageninhalte für ebensowichtig wie das Fehlen der freien Salzsäure gehalten. So fand Matti unter 76 Fällen in 73,6 Proz., Makkas unter 156 Fällen in 62,1 Proz., Altschul unter 427 Fällen in 69,7 Proz. Milchsäure. Ich konnte unter unseren 163 daraufhin untersuchten Fällen

positive Milchsäurereaktion in 112 (68,7 Proz.),
negative „ „ 52 (31,3 Proz.)

nachweisen. Diese Zahlen stimmt mit denen der anderen Autoren ungefähr überein.

Das Vorkommen der Milchsäure im Mageninhalt kommt im allgemeinen durch einen Gährungsprozess zustande. Wir können die Milchsäure sehr oft im gestauten Magen, namentlich bei gutartiger hochgradiger Pylorusstenose, bei hochgradigem, ptotischem, atonischem Magen etc konstatiren. Die Anname, dass der Milchsäurebefund für das Magenkarzinom charakteristisch sei, ebenso die Annahme, dass durch das Vorhandensein der freien Salzsäure die Milch- und Buttersäuregährung gehemmt werde, wird durch unseren Tatsachenbefund nicht gestützt.

Die Untersuchungsergebnisse inbezug auf Milchsäure und freie Salzsäure verhalten sich wie folgt:

Salzsäure	positiv,	Milchsäure	negativ	31 (19 Proz.)
„	„	„	positiv	19 (11,6 Proz.)
„	negativ	„	negativ	20 (12,2 Proz.)
„	„	„	positiv	93 (57,2 Proz.)

Freilich ergeben sich, wie die obige Tabelle zeigt 11,6 Proz. Fälle von positivem Milchsäurebefunde neben positivem Ausfall der Salzsäurereaktion. Bei der genaueren Betrachtung der Fälle erkannten wir sofort, dass die sämtlichen Prozesse bei hochgradig gestautem Magen mit Pylorusstenose vorgekommen waren, und ferner nur mit einigen Ausnahmen (Fall 43, 87, 100, 158) da gefunden wurden, wo freie Salzsäure nur spärlich vorhanden war, welch' letztere natürlich nicht ausreicht, die rege organische Gährung zu unterdrücken.

Der Befund der sog. Karzinom- oder Milchsäurebazillen oder Sarcina ventriculi im Filterrückstand, die einst zur Diagnose des Magenkarzinoms herangezogen wurden, hat längst seine Geltung verloren.

Ueber den Wert der Methode von Salomon, Gluzinski resp. das von Kocher modifizierte Gluzinskische Verfahren kann ich kein Urteil abgeben, da ich darüber keine eigene Erfahrung habe, ebensowenig über den Wert der Tryptophanreaktion von Erdmann und Winternitz. Jedenfalls ist klar, dass den genannten Methoden keine ausschlaggebende Bedeutung für die Frühdiagnose des Magenkarzinoms zukommt. Nur scheint Gluzinskis Methode dann nach Fonio gute Dienst zu leisten, wenn es sich um die Unterscheidung von Ulkus und Karzinom handelt. Beim Ulkus findet ein Steigen, bei dem letzteren ein Sinken der Salzsäurerewerte statt.

Besonders beachtenswert ist die neuerdings angegebene Röntgenuntersuchung des Magens nach Verabreichung der Riederschen Wismutmahlzeit oder nach Luftinsufflation. Durch diese Methode ist es möglich geworden die Motilitätsverhältnisse, Lage, Form, Grösse des Magens sowie Art und Sitz des Tumors genau festzustellen, ferner die extraventrikularen Affektionen auszuschliessen, welch alle durch die bisherigen Untersuchungsmethoden kaum zu diagnostizieren waren.

Zwar wurden die grossen Vorzüge dieser Methode von allen Seiten gepriesen und mit Freude begrüsst. Aber allein diese Methode reicht nicht aus, die richtige Diagnose auf dem Gebiete der so überaus so komplizierten Magenkrankheiten zu stellen, und es gilt, was Schmieden mit Recht ausdrückt: „dass wir uns in keiner Weise auf den Standpunkt stellen, das Röntgenbild solle die übrigen Untersuchungsmethoden überflüssig machen; wir bedienen uns ihrer nach wie vor, ja wir können und wollen sie durchaus nicht entbehren. Nur die Summe aller Untersuchungsmethoden gibt dem gewissenhaften Arzt diejenigen Aufschlüsse, die er braucht.“ Die Röntgenuntersuchung ist also nur ein hervorragendes Hilfsmittel. Ich lasse daher jetzt in meiner Klinik sämtliche Magenfälle dem Röntgenverfahren unterziehen. Immer erleichtert uns das die Diagnose und die Indikationsstellung für die Operation.

Die Versuche, den vorhandenen Aszites bei Magenkarzinom durch das Röntgenverfahren nachzuweisen, sind bis jetzt in keinem Falle gelungen. Eine Verfeinerung unserer Technik dürfte aber wohl auch hier in Zukunft noch zum Ziele führen. Inbezug auf die Details der Röntgendiagnostik will ich auf die Spezialarbeit Shutos verweisen, die in einer anderen Zeitschrift erschienen ist.

Die von Boas, besonders von Kocher als wichtiger Anhaltspunkt für Frühdiagnose verwerteten Zeichen sind die okkulten Blutungen. Der erstere konnte bei 124 Magenkarzinomen 107mal positiven Blutbefund im Mageninhalt oder in den Faezes nachweisen, und weiter hebt er hervor, dass ein dauernder positiver Blutbefund genügt, die Diagnose auf Karzinom zu stellen. Bei der Differentialdiagnose gegen das chronische Ulcus ventriculi sagt er, dass Blutungen ex ulceribus bei flüssiger Diät und Bettruhe in wenigen Tagen zum Verschwinden gebracht werden können, während beim Karzinome das kaum möglich ist.

Auch ich habe die okkulten Blutungen genau untersucht mit Hilfe der Weberschen Guajaktink- oder Aloinprobe. Bei 30 Fällen

von resezierten Magenkarzinom fand ich 17mal positiven Blutbefund im Stuhl sowie im Magen und in 13 Fällen wurde Blut in den Faezes völlig vermisst, trotzdem das ausgeprägte Geschwürsbild inmitten des Tumors an der Schleimhautseite des resezierten Praeparates konstatiert werden konnte. Hervorzuheben ist noch, dass trotz einer fühlbaren grossen Geschwulst und ausgesprochener Geschwulstbildung in mehreren Fällen sogar bei wiederholter Untersuchung doch das Fehlen von okkulten Blutungen in den Faezes konstatiert wurde. Jedenfalls ist der Nachweis von okkulten Blutungen im Falle einer unklaren Diagnose zwischen Karzinom oder anderer einfach katarrhalischer oder nervöser Affektionen von Nutzen. Meiner Ansicht nach spielen sie bei der Differentialdiagnose zwischen Ulkus und Karzinom keine entscheidende Rolle, ebenso wenig bei der Stellung der Frühdiagnose des Karzinoms.

Die gastroskopische Untersuchung wird noch nicht allgemein angewendet und verdient somit nicht dieselbe Beachtung, wie die sonstigen Untersuchungsmethoden, wenn auch neulich der sinnreich konstruierte, biegsame Apparat nach Sussmann angegeben worden ist.

Die moderne serologische Karzinomdiagnostik wie Ascolis Meiostagminreaktion, E. v. Dungerns Komplementablenkungsreaktion, Kellings hämolytische Probe, und vor allem die Abderhaldensche Fermentreaktion, steht im Mittelpunkt des Interesses. Was aber ihre praktische Verwertbarkeit anlangt, so ist das noch eine völlig offene Frage. Allem Anscheine nach scheinen sie nicht mehr zu leisten als die bisher üblichen Methoden. Bei der Unzuverlässigkeit nnd Mangelhaftigkeit der bisherigen Untersuchungsmethoden ist noch immerhin der bekannte Leubesche Satz angezeigt (l. c.) und jeder Arzt sollte diesen Satz stets vor seinen Augen haben. Wenn also ein Person mit der Klage wie Stagnation, Schmerzen und Druck in der Magengegend, Aufstossen, Erbrechen oder zunehmende Abmagerung kommt, muss sofort der Verdacht auf Magenkarzinom rege werden, und alle möglichen Untersuchungsmittel müssen angewendet werden, um die richtige Frühdiagnose zu stellen. Wenn ein Karzinom nicht ausgeschlossen werden kann, so bleibt nichts anders übrig, als zur Probelaparotomie zu schreiten, die bei dem heutigen Stand der Wissenschaft in unkomplizierten Fällen als ein ungefährlicher Eingriff betrachtet werden darf. Selbstverständlich ist die Operationsgefahr bei einem kachektischen, einem an inoperablem Karzinom leidenden Individuum weit grösser als bei anderen Kranken. Uebrigens ist es sehr

wünschenswert, dass jeder Arzt, der ein Magenkarzinom dem Chirurgen zur Operation überweist, der Operation selbst beiwohnt und die vermutete Veränderung in vivo näher betracht, wobei er manchmal erstaunt sein wird, wie weit ganz wider Erwarten der Prozess schon fortgeschritten ist oder ein sonst ganz unerwarteter Befund sich zeigt, was alles durch die unblutige Untersuchungsmethoden kaum festzustellen war. Durch solche gemeinsame Bestrebungen kommen wir dem Ziele der gewünschten Frühdiagnose mit der Zeit immer näher und wird der Mangel der bisher noch mangelhaft entwickelten Untersuchungsmethoden wenigstens in etwas ausgeglichen.

Todesfälle.

Von den 178 Radikaloperationen handelt es sich in 2 Fällen um totale Magenexstirpation und in 1 Fall um Resektion der Kardia per laparotomiam et thoracotomiam. Um Vergleichswerte mit den Todesfällen der anderen Autoren zu gewinnen, lasse ich diese 3 ungleichmässigen Fälle weg, so dass noch 175 Resektionen für die Statistik übrig bleiben. Es starben von diesen 175 Resezierten 58 an den Folgen der Operation. Das entspricht einer Mortalität von 33,1 Proz. Auf den ersten Blick erscheint diese Zahl ziemlich hoch. Wenn man jedoch die Sache genau erwägt, darf das nicht Wunder nehmen, da wir erstens bei uns in Japan überhaupt an schlechterem Material operieren müssen und zweitens 13 verschiedene Operateure an den Operation beteiligt waren. Die Resultate der von mir selber operierten Fälle waren um viele Prozente besser, als die vorhin angegebenen.

Vergleichsweise möchte ich im nachfolgenden die Mortalitätsprozente der Resezierten vom Jahre 1880-1913, die von 28 Autoren zur Ausführung gelangten, in Tabellenform ausdrücken.

Bei der Beurteilung des operativen Resultates haben wir den von v. Mikulicz ausgestellten Zeitraum von 30 Tagen post operationem als Mass angenommen.

Autoren	Zeitraum	Operationszahl	Mortalität	Mortal. in Proz.
Lauenstein	1897	18	12	66,6
Rydygier	1880-1901	32	21	65,6
Casperson	1890-1900	20	11	55,0
Billroth- v. Hacker	1880-1894	54	26	48,1

Autoren	Zeitraum	Operationszahl	Mortalität	Mortal. in Proz.
Bircher	1908	13	6	46,2
Körte-Nordmann	1904	33	15	45,5
Maragliano	1904	12	5	41,7
Ito-Soyesima	1908	10	4	40,0
Wölfler-Altschul	1895–1911	64	26	40,0
Braun-Creite	1907	50	19	38,0
Steinthal	1905	11	4	36,4
Hahn	1898	28	10	35,7
Brenner-Goldschwend ...	1889–1909	83	29	34,9
v. Mikulicz-Makkas	1891–1904	163	57	34,9
Kappeler	1881–1901	30	10	33,3
Czerny-Daneel	1881–1905	96	31	32,3
Kelling	1905	32	9	28,1
Krönlein-Schönholzer ...	1881–1902	50	14	28,0
Ohmori-Misoguchi	1900–1905	61	17	27,8
Brunner	1896–1905	19	5	26,3
Garrè-Stich	1903	27	7	25,9
Kocher-Matti	1881–1904	101	26	25,7
v. Eiselsberg-Clairmont ...	1896–1904	14	8	22,0
Küttner-Weil	1908–1913	135	31	22,0
Fantino	1898	14	3	21,4
Poppert- Brüning	1905	32	6	18.8
Galpern	1899–1908	12	2	16,6
Hofmeister-Stumpf	1908	25	2	8,0

Bei Betrachtung der obigen Tabelle wird es jeden gewiss Wunder nehmen, dass der Mortalitätsprozentsatz in so erheblich weiten Grenzen schwankt, nämlich als Maximum 66,6 Proz., als Minimum 8 Proz. Nimmt man jedoch von den 1266 Resektionen, welche von den 28 oben genannten Autoren vorgenommen wurden, den durchschnitlichen Wert der Todesfälle, so ergeben sich 416 Fälle Mortalität, was 32,8 Proz. entspricht. Eine Mortalität von 33,1 Proz., die sich bei uns ergab, darf man im Vergleich zu dieser Durchschnittszahl noch erträglich nennen.

Die überaus schönen Resultate wie 18,8 Proz., 16,6 Proz., oder 8,0 Proz., die von Brüning, Galpern, Stumpf mitgeteilt werden, haben ihre Ursache in den zu kleinen Zahlen der Statistiken. Solche Statistiken müssen wie weil. Prof. v. Mikulicz mit Recht sagte, wenigstens Hunderte von Fällen umfassen, um ein sicheres Urteil über die Gefahr der Operation zu bilden. Es ist wirklich gewagt, gestützt

auf so kleine Zahlen einen schwerwiegenden Anspruch zu tun. Fast jeder erfahrene Chirurg hat gewiss von Zeit zu Zeit eine günstige Periode zu verzeichnen. So hatten auch wir im letzten Jahre unter 32 Resezierten nur 6 Todesfälle, was einer Mortalität von 18,7 Proz. entspricht und unter 13 in der allerletzten Zeit operierten Fällen nur 1 Todesfall, was einer Mortalität von nur 7,7 Proz. entspricht. Aber man muss ernstlich warnen, aus solch kleinen Zahlen Schlüsse ziehen zu wollen. Im allgemeinen darf man wohl behaupten, dass die Mortalität bei Magenresektion in bedeutenden Kliniken zurzeit zwischen 20 und 30 Proz. schwankt. Das Resultat der Resektion hängt nicht nur von der Geschiklichkeit des Operateurs oder der Ueberlegenheit einer Operationsmethode, sondern hauptsächlich von der Indikationsstellung ab.

Es genügt also nicht, dass zur Verwertung der Resultate verschiedener Statistiken einfach die Mortalitätszahlen miteinander verglichen werden. Vielmehr muss man besondere Aufmerksamkeit der Indikationsstellung eines jeden Operateurs schenken. Ein sehr wählerischer Operateur, der fortgeschrittene Kachexie, die grossen langbestehenden Tumoren, die Lymphdrüsenanschwellungen oder die Verwachsungen mit den benachbarten Organen als Kontraindikation auffasst und nur die wenig fortgeschrittenen beweglichen Tumoren operiert, kann natürlich viel bessere Resultate erzielen, als der, welcher die Indikation möglichst weit stellt und alle technisch schwer erreichbaren Tumoren reseziert.

Bei Durchsicht der Literatur fällt es sofort auf, dass diejenigen Operateure, die fast oder ausschliesslich nach Kochers Methode operieren im allgemeinen weit bessere Resultate erzielen als diejenigen, welche die II. Billrothsche Methode wählen. Betrachtet man die Sache genauer, so darf die Ursache dieses günstigen Resultates nicht in der Ueberlegenheit der einen Operationsmethode gesucht werden, sondern sie ist auf die enge Indikationsstellung zurückzuführen. Die Anhänger der Kocherschen Methode operieren wahrscheinlich nur die Fälle von kleinem, beweglichem Tumor und bei gutem Allgemeinzustande des Kranken. Dagegen operierten die Anhänger der Billrothschen mehr die fortgeschrittenen, schwierigen Fälle; denn mit Kochers Methode, selbst unter Mobilisierung des Duodenum, kommt man oft nicht so weit, eine ausgedehnte Resektion ohne irgend welche Spannung zu bewerkstelligen, die sich nach der II. Billrothschen Methode mit Leichtigkeit erzielen lässt.

Ich selber bin ein entschiedener Anhänger der weiten Indikationsstellung der Resektion. Dies beweist das Verhältnis der Rezierten zu allen aufgenommenen Fällen, wie die nachfolgende Tabelle zeigt:

Autoren	Zahl d. aufgenom. Patienten.	Resektionen	Prozentsatz.
Mikulicz-Makkas...	665	167	25,1
Krönlein	264	50	19,0
Brunner...	47	8	17,0
Garrè	159	26	16,3
Carle u. Fantino...	136	14	10,0

In meiner Klinik wurden von 437 Fällen aufgenommener Magenkarzinomkranken 175 der Resektion unterworfen, was einem Prozentsatz von 40,0 entspricht, eine Zahl, die bedeutend höher als die anderer Autoren ist. Natürlich haben wir nur diejenigen Magenkarzinomkranken in der Poliklinik abgewiesen, die sich im moribunden Zustande befanden und selbst die Narkose nicht mehr zu vertragen schienen oder bereits entfernte Metastasen hatten, was aber nur selten vorkam. Selbstverständlich ist es, dass man bei weiter Indikationsstellung einen hohen Mortalitätsprozentsatz haben muss.

Wir rezierten alle mit ausgedehnten Verwachsungen und Drüsenmetastasen einhergehenden Fälle, wenn diese Metastasen und Verwachsungen operativ angreifbar waren. Gegen ein prognostisch so infaustes Leiden wie das Magenkarzinom muss man auf Leben und Tod vorgehen, nicht um eine gute Operationsstatistik zu gewinnen, sondern um im Dienste der Nächstenliebe dem Tode möglichst viele Opfer zu entreissen.

Wie weit ich bei der Magenresektion vorgehe, beweisen vollauf die in der beifolgenden Tabelle angegebenen komplizierten Operationen:

Art d. kompl. Operation.	Zahl	Mortalität.
Resektion des Pankreas	20	8
„ „ Col. transv.	10	6
„ der Leber	1	1
„ „ „ u. Pankreas	1	0
„ „ „ „ Bauchwand ...	1	1
Exstirpation der Gallenblase	1	0
Total	34	16

Wir haben daher in 19,4 Proz. der Fälle schwere komplizierte Operationen ausgeführt. Unter 34 komplizierten Operationen, bei welchen entweder das Pankreas, Leber, Querkolon, Bauchwand etc mitreseziert wurden, ergab sich 47 Proz. Mortalität, während 141 unkomplizierte Resektionen nur 29 Proz. Mortalität aufweisen.

Pankreasresektionen: Die Fälle von mehr oder weniger ausgedehnter Verwachsung mit dem Pankreas, welche in Form von direkter Infiltration des Pankreasgewebes oder indirekt mit Metastasenbildung der pankreatischen Drüsen einhergeht, haben wir versucht unter Mitentfernung von grösseren oder kleineren Pankreasgewebsstücken zu resezieren. Einmal wurde es nötig, wegen starker Infiltration des Pankreaskörpers, welche bei der Orientierung des Tumors leider übersehen worden war, fast im ganzen Querschnitte des Organs zu resezieren, was selbstverständlich unter der Erscheinung von typischer Fettgewebsnekrose einen schlechten Ausgang nahm. Bei der Resektion grösserer Pankreasstücke lege ich in der Regel eine Tamponade der Bauchhöhle an, in der Hoffnung, die schlimmeren Folge der Pankreasverletzung verhüten zu können, leider mit wenig erfreulichem Erfolge. Eine einzige Ausnahme davon bildet der Fall 84, welcher sich nach 4-jährigem Verlaufe jetzt noch der vollen Gesundheit erfreut.

Von unseren 20 unter Mitentfernung eines Pankreasstückes behandelten Fälle erlangen 8 der Operation d. i. 40 Proz., davon 5 an akuter, hämorragischer Peritonitis mit oder ohne Fettgewebsnekrose, 2 an Kollaps kurz nach der Operation, 1 an Pneumonie 14 Tage post operationem unter Komplikation von Apoplexie.

Unter gleichen Umständen verlor Prof. v. Mikulicz 54,1 Proz., in Fällen ohne Pankreasverletzung nur 26,4 Proz.

Nicht alle Pankreasverletzungen ziehen stets schlimme Folgen nach sich. Ganz unbedeutende Verletzungen, welche nicht selten bei der Exstirpation der infiltrirten Pankreasdrüsen oder bei der Isolierung des Pankreaskopfes vom Duodenum stattfinden, verlaufen oft reaktionslos. Daraus folgt, dass eine grössere Verletzung des Pankreas stets mit erheblicher Gefahr verbunden ist, während eine unbedeutende meist symptomlos verläuft. Ich neige in der letzteren Zeit dazu, die mit erheblichen Pankreasverletzungen komplizierten Magenkrebse möglichst nicht zu resezieren.

Die starke Verwachsung des Karzinoms mit dem Mesokolon oder die direkte Infiltration des Querkolons machen oft die Mitentfer-

nung des letzteren nötig, was natürlich mit einer hohen Gefahr verbunden ist. Oft genug beobachtet man Verwachsungen des Mesokolon mit der hinteren Magenwand. In der Mehrzahl dieser Fälle entgeht man einer Kolongangrän, indem man die Art. colica med. nicht unterbindet. Wenn aber die Art. col. med. an der Verwachsung beteiligt oder sonst das Colon transversum direkt an die grosse Kurvatur herangezogen und infiltrirt ist, gibt es kein anderes Mittel als die Kolonresektion vorzunehmen oder eine Resektion überhaupt zu unterlassen. Von unseren 10 Fällen sind 6 an der Operation gestorben, davon 3 an Kollaps und 3 an Peritonitis. Von den 4 Durchgekommenen lebte einer 11 Monate, zwei 5 Monate einer 68 Tage post operationem. Der letztere erlag nicht einem Karzinomrezidive, sondern der Inkarzeration des Dünndarmes in einer Schlinge des gastroenterostomierten Jejunalschenkels. Makkas hatte unter 163 Resektionen 9 Kolonresektionen mit 5 Todesfällen, ein Resultat, das ungefähr mit dem unsrigen übereinstimmt.

Bei dieser Gelegenheit mag kurz die Bedeutung der in der Tabelle der Palliativoperationen auf Seite 2 stehenden „Resectio coli" erklärt werden. Hier wurde trotz bestehender Kolonverwachsung die Radikaloperation versucht. Zunächst wurde die Resectio coli ausgeführt. Bei der Vornahme des 2. Aktes (Resectio ventriculi) waren wir leider gezwungen wegen der bestehenden zu starken Pankreasverwachsung, die zwar beweglich war, die Operation zu unterbrechen. Mitresektion des Colon transversum ist ein berechtigter Eingriff, wenn sie technisch möglich und keine Kontraindikation aus anderem Grunde besteht.

Nur selten hat man Gelegenheit ein Leberstück mitzuentfernen, nur dann, wenn der Tumor an der Berührungsfläche auf die Leber direkt übergreift. Bei dieser Indikation habe ich 3mal die Leberresektion ausgeführt, einmal gelang es einen 6 cm breiten und 5 cm langen linken Leberlappen, welcher mit dem Pyloruskrebs verwachsen war bei einer 44-jährigen Frau zu rezezieren. Die Frau ging leider am 6. Tage post operationem infolge postoperativer Pneumonie zu Grunde. Das andere Mal wurde ein kleines Leberstück mit Bauchwand und zum andern mit einem kleinen Pankreasstück mitreseziert. Während der letztere Fall gerettet, die Operation 11 Monate überlebte und endlich an Rezidiv endete, starb der erstere an Peritonitis. Diejenigen Fälle aber, welche indirekt auf die Leber übergreifen und dort metastatische Knoten bilden, operiere ich nicht, selbst wenn die Knoten technisch entfernbar sind.

Das Verhalten der vergrösserten regionären Drüsen spielt in Bezug auf die Indikationsstellung der Operation eine grosse Rolle. Das Resultat der Resektion hängt davon ab, ob alle angeschwollenen Lymphdrüsen systematisch ausgeräumt werden können oder nicht. Petersen und Colmers machten zuerst darauf aufmerksam, dass von 18 Patienten, die die Operation überstanden, 7 zwischen 4–12 Jahre weiter lebten, trotzdem, besonders in der ersten Zeit, von einer systematischen Drüsenausräumung dort nicht die Rede war, wonach die Anschauung gilt, dass beim Magenkarzinom sehr viele Karzinomzellen in den Drüsen zu Grunde gehen. Ob wirklich die Krebszellen in den Lymphdrüsen, wie die pathogenen Bakterien, vernichtet werden können, ist eine offene Frage. Aber unstreitig ist es, dass Dauerheilungen vorgekommen sind, wo nicht alle Drüsen systematisch zur Ausräumung gekommen waren. Drei von unseren Fällen (Fall 40, 68, 84) leben jetzt 6 J. 8 M., 4 J. 8 M. und 3 J. 9 M. seit der Operation und fühlen sich ganz wohl und arbeitsfähig. Die eine Patientin (Fall 27) überlebte die Operation 5 Jahre und starb an den Folgen von Drüsenmetastasen. Bei allen diesen waren einige wenige Drüsen an der kleinen Kurvatur nahe der Kardia wegen der Unmöglichkeit der Entfernung zurückgelassen worden. Allerdings brauchen die intumeszierten Drüsen nicht notwendigerweise karzinomatös infiltriert zu sein, wie aus den exakten Untersuchungen Lengemanns und Renners hervorgeht, indem der letztere nachwies, dass von den 302 mikroskopisch untersuchten Drüsen 175 frei (fast 60 Proz.), 127 karzinomatös (42 Proz.) waren, ein Verhältnis, welches genau mit dem von Lengemann übereinstimmt. Die nicht karzinomatösen Drüsen waren also wohl nur entzündlich angeschwollen oder hyperplastisch. Wir streben darnach möglichst alle gefundenen Drüsen systematisch auszuräumen; denn auf dem Operationstisch kann niemand entscheiden, ob die geschwollenen Drüsen sicher karzinomatös infiltriert sind oder nicht. Auch die von uns ausgeführten genaueren Untersuchungen der bei der Operation exstirpierten Drüsen bestätigen vollauf die Resultate von Lengemann und Renner. Gestützt auf die Resultate von Renner, Lengemann und von mir reseziere ich alle unter günstigen Operationsbedingungen befindlichen Tumoren, trotz der Unmöglichkeit der Ausräumung aller fühlbaren Drüsen. Wie König mit Recht betont, dass Karzinomkeime sehr lange in den Drüsen ruhen und erst nach vielen Jahren zum Ausbruch kommen können, habe ich selber erfahren bei Fall 27, indem sich die Patien-

ten 4½ Jahre lang post operationem der vollen Gesundheit erfreute und erst im letzten, halben Jahre neue Beschwerden auftraten. Als Ursache wurde durch Reoperation erkannt, dass die vergrösserten, infiltrierten, regionären Drüsen die Ursache einer Darmstenose waren.

Bezüglich des Sitzes der vergrösserten Lymphdrüsen, welche wir bei der Operation gefunden und ausräumten, stehen folgende 170 Fälle zur Verfügung:

Es fanden sich	
Drüsen an der grossen und kleinen Kurvatur	125
„ „ „ „ „ „ „ und am Pankreas... ...	25
„ „ „ „ Kurvatur	8
„ „ „ kleinen Kurvatur	8
„ „ „ „ „ und am Mesokolon	1
Keine Drüsen	3
Total	170

Mit nur einigen Ausnahmen waren die Drüsen an der grossen oder kleinen Kurvatur oder an beiden vergrössert. Die pankreatischen Drüsen fanden sich 17mal vergrössert. In Fällen von ausgedehnten Drüsenmetastasen an der kleinen Kurvatur war fast regelmässig das Lig. gastro-hepaticum mehr oder weniger infiltriert.

Die bestehende Kachexie, selbst wenn sie extreme Grade, wie allgemeine Oedeme, hochgradigen Aszites, Petechien der Haut etc angenommen hat, bildete keine Kontraindikation zur Resektion. Wir haben selbst Fälle mit einem Hämoglobingehalt (nach Sahli) von 26 Proz. und 28 Proz. erfolgreich operiert, von denen der erste jetzt 9 Monate und der zweite mit einem exulzerirten Riesentumor jetzt 3 Monate post operationem gesund und arbeitsfähig leben. In solchen Fällen sah das Blut dünn und wässerig aus und hatte an Gerinnbarkeit bedeutend eingebüsst.

Aus den obigen Auseinandersetzungen erhellt, wie häufig schwer resezierbare Fälle in unsere Behandlung kommen. Dass wir unsere weite Indikationsstellung mit einer höheren Mortalität bezahlen mussten, ist selbstverständlich.

Nicht so selten erlebten wir bei hochgradig abgemagerten Individuen, bei denen die Abmagerung durch Karzinom oder durch narbige Pylorusstenose zustande gekommen war, dass bei diesen Patienten eine Zeit lang nach der Operation, ein allgemeines Oedem auftrat, das sich unter Umständen ziemlich hochgradig entwickelte, ohne dabei jedoch irgend welche Störung des Allgemeinzustandes des Herzens oder

eine Appetitstörung hervorzurufen. Ein solches Oedem verschwindet ohne Behandlung innerhalb 2-3 Wochen von selbst, parallel mit der Erholung des Kräftezustandes des Patienten. Im Harne der betreffenden Patienten lassen sich niemals Spuren von Eiweiss oder Zylinder nachweisen; weiter ist kein Herzleiden oder Beriberi vorhanden. Dieser Krankheitsprozess lässt sich vorläufig so erklären, dass dem an Wasserresorptionsmangel leidenden Patienten infolge der Operation vornehmlich wässerige Bestandteile auf einmal zu viel zugeführt worden sind, ohne dass ebenso viel oder in richtiger Menge eliminiert werden kann. Der Ueberschuss der wässerigen Bestandteile wird in den Zwischenräumen des erlahmten Gewebes zurückgehalten und daher die Stauung d. h. Anhydrämie geht in Hyperhydrämie über (Fall 61, 67, 167). Die genauere Analyse des Harnes der betreffenden Patienten u. s. w. ist in unserer Klinik jetzt im Gange.

Jianu suchte gestützt auf genauere Harnanalyse der 3 Fälle von Oedem nach der Operation von Pylorusstenosen das Wesen dieser seltsamen Erscheinung durch die Hypothese zu erklären, dass die Chlorürretention, die durch plötzliche Zufuhr von hyperchlorürter Nahrung zustande komme und die konsekutive Hydration der Gewebe die Ursache des vorübergehenden Oedems sei.

Todesursache.

Von unseren 58 letal geendeten Fällen sind gestorben:

an Peritonitis	19
an Kollaps	18
an Lungenkomplikationen	14
an späterem Chloroformtod	2
an akuter Fettgewebsnekrose	5
Total	58

Die Peritonitis ist der gefürchtetste Feind der Resektionen. Bei unseren Fällen konnten wir folgende Peritonitiden unterscheiden:

Peritonitis durch Nahtinsuffizienz,
„ „ Operation,
„ „ Kolongangrän.

Von diesen dreien kommt die Peritonitis durch Nahtinsuffizienz in erster Linie in Betracht. Wir erlebten diese Art der Peritonitis in der ersten Periode der Resektion häufig, weil wir technisch noch nicht so ausgebildet waren wie jetzt. Die Stelle, an welcher die Nahtin-

suffizienz am häufigsten erfolgte, war die Nahtlinie der Gastroenterostomiewunde, dann der obere Winkel des Magenstumpfes an der kleinen Kurvatur. Ausserdem machten wir noch zweimal bittere Erfahrungen inbezug auf Peritonitis durch Nahtinsuffizienz des Duodenalverschlusses und einmal durch die Nahtinsuffizienz bei Kolonresektion. Die zweite wichtige Form ist die operative Peritonitis. Der Infektionsmodus kommt hier zustande entweder von seiten des Magen-Darmkanals oder von seiten einer mangelhaft ausgeführten Anti- und Aseptik. Die letztere kommt beim heutigen Stand der Wissenschaft wohl kaum mehr in betracht. Dagegen spielt die erstere eine grosse Rolle. Dieser Gefahr zu entgehen, sind all mögliche Mittel angegeben worden. Die Hauptsache ist und bleibt aber das Leerhalten des Magen-Darmkanals. Hierauf werde ich später noch einmal zurückkommen.

Die Gefahr der Kolongangrän, worauf zuerst von Lauenstein im Jahre 1882 aufmerksam gemacht wurde, erlebte ich auch leider in meinen Lernjahren, weiss sie aber jetzt zu vermeiden, da mir klar ist, dass die Art. colica media die Endarteria des Querkolon bildet, man also von einer Ligatur oder Durchschneidung absehen oder in schwierigem Falle besser das Colon transversum mitresezieren muss.

Nächst der Peritonitis kommt der Kollaps als wichtige Todesursache in Betracht. Derselbe trat mit 3 Ausnahmen, also in 15 Fällen innerhalb 28 oder meist innerhalb 20 Stunden auf, ohne dass sich der Patient von dem operativen Eingriffe ganz erholt hatte, und es kam unter zunehmender Herzschwäche zum Exitus. Die Fälle 50, 75 und 113 wurden auf dringenden Wunsch der Patienten in moribundem Zustande unter prophylaktischer Kochsalzinfusion operiert. Dazu waren sie alle ziemlich bejahrt (69. 62, 59 J.). Glücklicherweise überstanden die Patienten die unmittelbare Gefahr der Operation. Doch erlagen sie 9, 6 und 4 Tage post operationem unter zunehmender Schwäche.

Das Gemeinsame aller dieser Fälle war grosse Schwäche, hochgradige Anämie, oft Abmagerung bis zum Skelett. Einige davon befanden sich in Bettlage, so dass man bei den meisten genötigt war, unmittelbar vor der Narkose und nach der Operation die Kochsalzinfusion vorzunehmen, um den drohenden Kollaps zu bekämpfen. Freilich wurde bei den meisten dieser Fälle die Resektion auf dringenden Wunsch von Seiten des Patienten als ultimum refugium vorgenommen, wobei man natürlich nicht verwundert sein kann, dass so häufig der Kollapstod eintrat.

Zu der Gruppe der an postoperativen Lungenkomplikationen gestorbenen Patienten zählen wir in unserer Statistik 14 Todesfälle. Sie verteilen sich wie folgt:

12 Patienten starb an Pneumonie,
1 Patient an Lungengangrän,
1 Patient an Pneumonie und Apoplexie.

Wir besitzen ausser diesen Fällen noch einen Fall von Lungengangrän (Fall 93), an dem die Pneumotomie ausgeführt wurde und der infolge einer mitten im Rekonvaleszenzstadium durch starke Hustenstösse veranlasste Dünndarmink arzeration in der Schlinge des Jejunalschenkels nach Wölflers Gastroenterostomie und nach Brauns Enterostomie 56 Tage post operationem zugrunde ging, wovon schon einmal die Rede war. Bei Fall 91 trat mitten in dem reaktionslosen Verlaufe am 4. Tage rechtsseitige Apoplexie mit nachfolgender Pneumonie auf, welch letztere bei der Autopsie als direkte Todesursache zu betrachten war. Der Patient endete 2 Wochen nach der Operation letal.

Höchst unangenehm ist der späte Chloroformtod. Wir erlebten leider einen solchen zweimal hintereinander, trotzdem wir dem Präparate und der Technik der Narkose besondere Aufmerksamkeit geschenkt hatten. Die aus der Narkose erwachten Patienten klagten über heftiges Durstgefühl, Uebelkeit und häufiges Erbrechen, das durch Magenspülung nicht gestillt werden konnte. Weiter charakterisierte sich der Zustand durch trockne, belegte Zunge, durch ängstlichen Gesichtsausdruck, durch frequenten Puls von 130–140–150, durch Ikterus, durch veränderte Psyche, durch Erscheinen von Eiweiss im Harne und durch zunehmende Kollapserscheinungen, unter welchen bei dem ersten Patient 4 Tage und bei dem letzten 2 Tage post operationem der Tod erfolgte. Bei der Autopsie wurden in beiden Fällen als Todesursache ausgedehnte, akute, fettige Degeneration der parenchymatösen Organe vor allem des Herzens, der Leber, der Niere und der Milz konstatiert.

Bei 5 Todesfälle durch akute Fettgewebsnekrose, welche als Folge von Pankreasverletzung betrachtet wurden, erfolgte der Tod in einem Falle innerhalb 21 Stunden unter der Erscheinung einer foudroyanten Sepsis. In anderen Fällen verlief die Krankheit viel milder als sonst bei Peritonitis und war von 4 bis 7tägiger Dauer. Allen diesen Fällen gemeinsam war das hämorrhagisch-eitrige Bauchhöhlenexsudat mit dem mehr oder weniger typischen Bilde einer Fettgewebs-

nekrose. In einem Falle wurde jedoch der letztere Befund vermisst und nur hämorrhagisch- eitrige Exsudat gefunden.

Die Ursache der Pneumonie, des späten Chloroformtodes, der akuten Fettgewebsnekrose zum Teil und vor allem des Kollapstodes müssen auf das schlechte Operationsmaterial zurückgeführt werden Dass Krebskranke mit fortgeschrittener Kachexie überhaupt wenig widerstandsfähig gegen äussere Reize sind, braucht nicht weiter betont zu werden. Sie sind besonders für postoperative Pneumonie oder für den Chloroformtod disponiert.

Der Kollaps, welcher nächst der Peritonitis die häufigste und wichtigste Todesursache unseres Materials bildet, worauf dann Pneumonie folgt u. s. w. können wohl bis zum gewissen Grade vermieden werden. Wenn auch eine ideale Frühdiagnose des Magenkrebses zur Zeit noch fehlt, so sollten doch die praktischen Aerzte, die häufig Gelegenheit haben, Magenkrebskranke relativ frühzeitig zu sehen, den Kranken die Operation nahelegen. Besonders sollte der praktische Arzt im Falle einer Magenerkrankung nach einem Tumor fahnden, der, obwohl er das sicherste Symptom zur Stellung der Magenkrebsdiagnose bildet, leider nur noch zu oft von manchen Aerzten übersehen wird, während derselbe bei unserem Material nur ausnahmsweise vermisst wurde.

In unseren Krankengeschichten habe ich der Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Operation nachgeforscht und habe folgende 86 verwertbare Fälle gefunden.

Innerhalb des 1	Monates	15 Fälle
„ 2	„	12 „
„ 3	„	16 „
„ 4	„	14 „
„ 5	„	5 „
„ 6	„	6 „
„ 7	„	2 „
„ 9	„	1 „
„ 10	„	1 „
„ 12	„	14 „
	Total	86 Fälle

Aus der obigen Tabelle ist ersichtlich, dass bei den meisten unserer Fälle schon mehrere Monate, ja selbst ein Jahr vorher die richtige Diagnose eines Magenkarzinoms gestellt werden konnte, bevor die Patienten in unsere Klinik kamen. Unserer Forderung, den Nachweis des Tumors betreffend, ist von seiten der praktischen Aerzte

leicht nachzukommen, da wir den Untersuchungsmodus früher genau angegeben haben. Durch allgemeine Anwendung dieser einfachen und leicht ausführbaren Diagnostik dürfte eine relativ frühzeitige Erkennung des Karzinoms möglich sein, welche frühzeitige Erkennung die Prognose natürlich weit günstiger als bisher gestalten würde.

Anders verhält es sich mit der Peritonitis als Todesursache. Hier liegt die Schuld immer auf seiten des Chirurgen. Durch strenge Anti- und Aseptik und exakte Naht könnte die Peritonitis vielleicht ganz vermieden werden.

Operationsmethode:

Zur Vereinigung der Wunde benutzten wir ausschliesslich die Seide. Was die Aseptik, Nahtführung, das Instrumentarium und die sonstigen Einzelheiten der Technik angeht, so folge ich grösstenteils den Angaben von Professor v. Mikulicz, die in der praktischen Chirurgie sichergelegt sind.

Als Narkotikum war in den ersten Jahren ausschliesslich Chloroform im Gebrauch. Seit 5 Jahren wird an Stelle der reinen Chloroformnarkose die kombinierte Morphium, Chloroform-Aethernarkose angewandt, weil die letztere weniger unangenehme Nebenwirkungen im Gefolge zu haben scheint.

Da ich anfangs keine eigene Erfahrung hatte, so probierte ich verschiedene Methoden durch und kam allmählich zur II. Billrothschen Methode kombiniert mit der Braunschen Enterostomie, um schliesslich seit 1913 die II. Billrothsche Methode kombiniert mit der v. Hackerschen Gastroenterostomie anstatt der Wölflerschen anzuwenden.

Die folgende Tabelle gibt wieder, wie oft jede Methode in Gebrauch kam und wie sich die Mortalität bei jeder gestaltete:

Methode	Fälle	Todesfälle	Mortalitätsproz.
Kocher	5	4	80
I. Billroth	7	2	28,6
II. Billroth mit Braun	135	47	34,8
II. Billroth m. Hacker	28	5	17,8

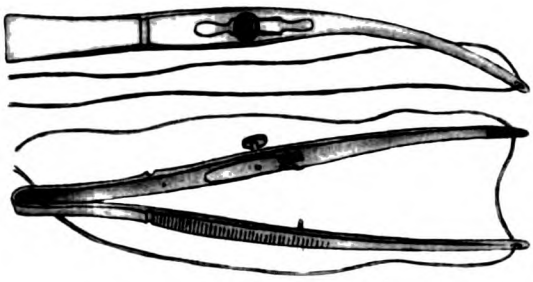
Dass die Kochersche Methode im Vergleich zu den anderen einen weit höheren Mortalitätsprozentsatz aufweist, ist nicht zu verwundern, da wir diese Methode nur als Anfänger anwandten und seitdem nicht wieder benutzten. Dagegen lassen sich die günstigen Erfolge mit der II. Billrothschen Methode kombiniert mit der v. Hacker dadurch erklären, dass wir uns dieser Methode erst seit letztem Jahre bedienen, wo wir schon eine operative Gewandtheit besitzen. Die I. Billrothsche Methode wurde auch nur in den ersten Jahren angewandt und kam seitdem nie wieder in Gebrauch, weil einerseits, wie man sagt, oft Perforation resp. Nahtinsuffizienz an der schwachen Kreuzungsstelle erfolgen kann, andererseits sie für eine ausgedehnte Resektion nur wenig geeignet ist. Wir sind aber sehr oft genötigt, ausgedehnte Resektionen auszuführen, wozu sich bekanntlich am besten die II. Billrothsche Methode eignet. Es fanden bei unseren 163 Operationen nach der II. Billrothschen Methode 23mal ausgedehnte Resektionen statt, wobei auf einer Länge von 20–43 cm an der grossen Kurvatur reseziert wurde. So kam es zuweilen vor, dass nur ein kleiner Sack an der Kardia zurückblieb, welcher nur als kurze Verbindungsbrücke zwischen Oesophagus und Jejunum diente, nicht aber als Nahrungsreservoir, sodass man wohl von einer subtotalen Exstirtion sprechen darf.

Dass wir zurzeit meist gezwungen sind, fortgeschrittene Fälle zu operieren und dabei natürlich eine hohe Mortalität mit in Kauf nehmen müssen, haben wir wiederholt auseinandergesetzt. Beim jetzigen Stande der Wissenschaft müssen wir uns vorläufig mit solch schlechtem Material begnügen, müssen jedoch immer bestrebt sein, das operative Resultat möglichst günstig zu gestalten. Zu diesem Zweck stehen zwei Wege offen: erstens durch gewandte Technik die Operationsdauer möglichst abzukürzen, um den Kollapstod zu bekämpfen, zweitens durch ein zweckmässiges Verfahren den vom Magen- Darmkanal abfliessenden schmutzigen Inhalt abzuhalten, um dadurch einer Peritonitis vorzubeugen.

Zwecks Abkürzung der Operationsdauer kam anstatt der bisher gebräuchlichen Deschampsschen Nadel oder der Clevelandschen Unterbindungszange, die von Dr. Shuto angegebene ca. 15 cm lange Unterbindungspinzette, welche wie in Fig. 1 nach dem Prinzip der Fricke- Amussats Schieberpinzette konstruirt ist, in Gebrauch.

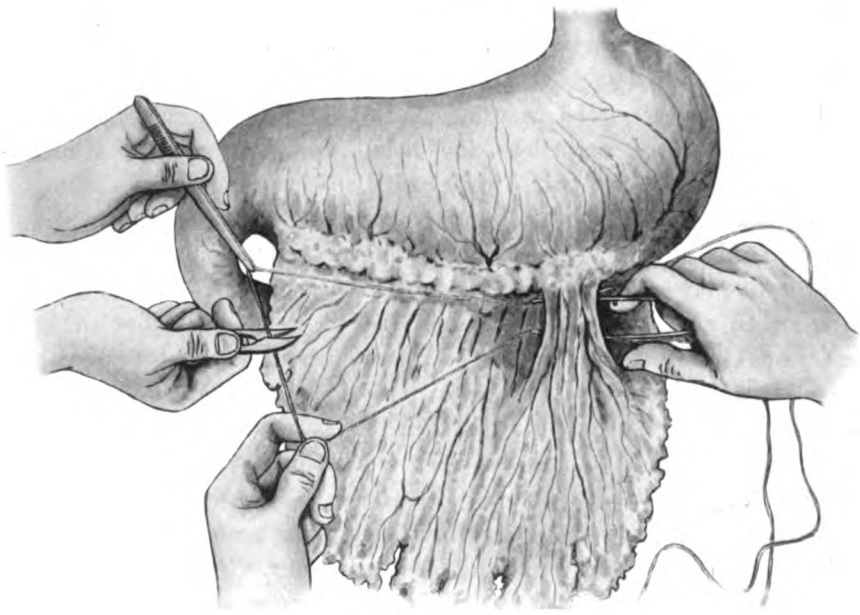
Diese Pinzette besitzt an der Spitze ein Oehr für das Durch-

Fig. 1.



Dr. Shutos Unterbindungspinzette.

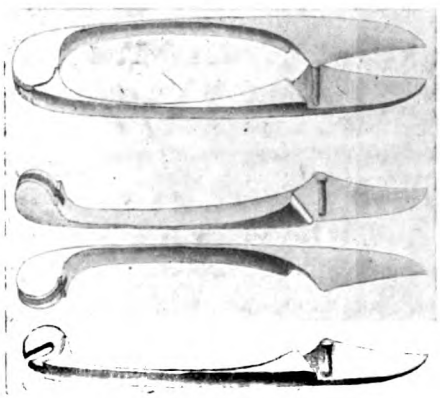
Fig. 2.



Isolierung des Magens von seinen Anhängen und Bändern mittelst der Shutos Unterbindungspinzette.

ziehen der Fadenschlinge und zeichnet sich durch eine besonders starke Federwirkung aus, sodass man das eingestochene Loch genügend erweitern und dadurch die doppelte Ligatur leicht bewerkstelligen kann. Dieses Instrument findet mit besonderem Vorteile Verwendung zur Isolierung des Magens von seinen Bändern und Anhängen, um die Trennung rasch zu vollenden. Die Anwendung des Instruments geschieht wie in Fig. 2. Das doppelt eingefädelte Instrument wird zunächst durchgestochen und die Branchen werden geöffnet. Dann werden die Fadenschlingen zwischen den Branchen von dem Assistenten mit einer Hakenpinzette gefasst und jenseits der betreffenden Stelle abgeschnitten, während das andere Fadenende vom Operateur festgehalten wird. Inzwischen wird das Instrument in geöffnetem Zustande zurückgezogen. Dabei folgen die Fäden genau der Richtung der Branchen, ohne sich zu kreuzen. Die Massenligatur kann vom Operateur und Assistenten gleichzeitig ausgeführt werden, was eine nicht geringe Zeitersparnis bedeutet. Zwischen diesen beiden Knoten wird das Gewebe rasch durchgeschnitten. Das Durchschneiden wird mit der von mir angegebene Ligaturscheere (Fig. 3) ausgeführt, die von einem Assistenten stets in der rechten Hand zwischen Daumen und Zeigefinger Gehalten wird, ohne dadurch die anderen Manipulationen im geringsten zu stören. Der besondere Vorzug dieses Instruments gegenüber der Deschampsschen Nadel besteht darin, dass die abgeschnittenen Fäden der Richtung der Branchen folgend sich niemals mit einander kreuzend in der beabsichtigten Richtung eingeführt werden können. Mittelst dieses zweckmässigen Instruments gelingt es uns, den Magen im günstigen Falle innerhalb 1/4 bis 1/3 Stunde völlig zu isolieren.

Fig. 3.



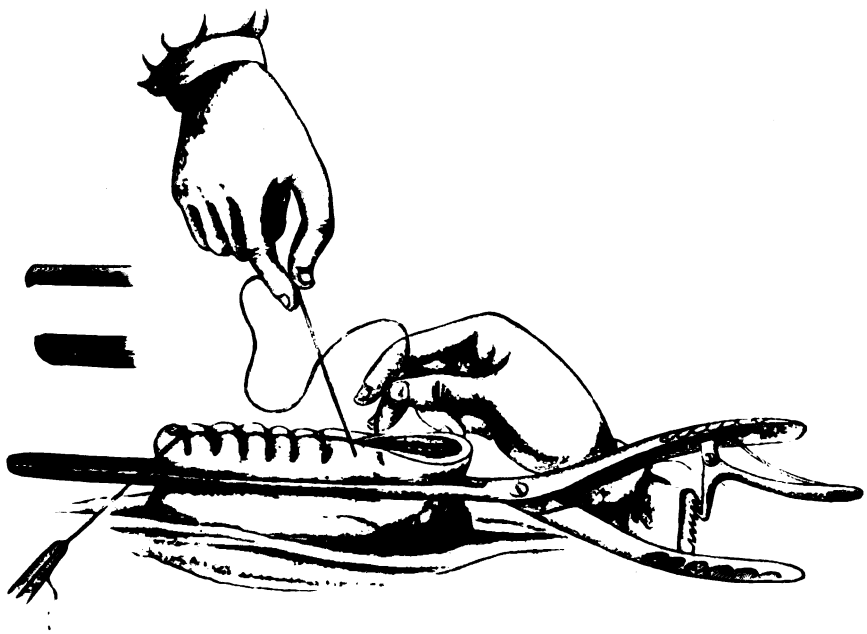
Ligaturscheere.
(Halbe natürliche Grösse.)

Nachdem der Magen von seinen Bändern und Anhängen isoliert ist, führe ich in der Regel eine Schlundsonde in den Magen ein und drücke den Residualinhalt mit den Fingern aufs Trocken aus. Diese

kleine Prozedur halte ich für besonders wichtig, um dem Ausfliessen des Mageninhalts, besonders im Falle der hinteren Gastroenterostomie vorzubeugen, ohne die Klemmzange benutzen zu müssen, deren Anwendung bei der ausgedehnten Resektion oft ausserordentlich geniert.

Zur Trennung des Magens werden zwei eigens konstruirte ca. 30 cm lange, starke Quetschzangen (Fig. 4) angelegt und zwischen beiden

Fig. 4.



Die Anlegung der fortlaufenden Blutstillungsnaht an dem mit meiner Quetschzange komprimierten Magenstumpf. A = Hebel.

durchgeschnitten, indem ein etwa 1–1½ cm breiter Saum an der aboralen Seite der oralen Zange zurückgelassen wird. Die wenig kon-

trahierende Schleimhaut wird mit der Scheere abgetragen und thermokauterisiert. Darauf wird der Stumpf mittelst fortlaufender Naht verschlossen, welche zugleich als Blutstillungsnaht dient. Nun wird die Zange entfernt, indem es genügt, durch einfaches Ziehen des Hebels an den verstellbaren Haken die Branchen zu öffnen, was bei den anderen Zangen einen nicht geringen Kraftaufwand erfordert. Die blutenden Stellen an der Nahtlinie werden umstochen, was aber nur selten nötig ist. Zum Schluss wird die fortlaufende Lembertsche Naht angelegt, nachdem die beiden Wundwinkel durch einige Knopfnähte exakt versenkt und gesichert worden. Der Vorzug meiner Quetschzange besteht also in der idealen Einfachheit der Anlegung und Entfernung.

Ueber den Duodenalverschluss wurden bis letztes Jahr von Brunner, Steinthal, Kausch, Willy Meyer u. A. Ansichten veröffentlicht und diskutiert. Daher möchte auch ich meine eigene Erfahrungen hierüber kurz wiedergeben. Die Versenkung des abgebundenen und an der Mukosa thermokauterisierten Duodenalstumpfes geschieht mittelst der allgemein gebräuchlichen Tabaksbeutelnaht, der noch einige Hilfsnähte folgen. Durch bittere Erfahrung gewichtigt, tragen wir jetzt Sorge, dass das Duodenum vom Pankreas oder sonstigen Verwachsungen genügend weit abgelöst wird, damit die Tabaksbeutelnaht ohne die geringste Spannung ausgeführt werden kann. So erlebten wir nie wieder eine Perforation resp. Nahtinsuffizienz an der betreffenden Stelle, worüber von manchen Seiten heute noch geklagt wird. Das Tamponieren, die Deckung der Nahtlinie mit Pankreas- oder Netzgewebe halte ich für völlig überflüssig. Die Hauptsache ist die genügende Isolierung.

Seit Einführung der obigen Instrumente und verbesserter Technik gelang es in der Tat, nicht nur das Resultat der Resektion besser zu gestalten, sondern auch die Operationsdauer bedeutend abzukürzen, sodass der ganze Eingriff, selbst in schwierigen Fällen nicht länger als 1½ Stunden und in günstigen Fällen 44–50 Minuten dauert. Uebrigens will ich betonen, dass bei jeder Resektion ungescheut möglichst weit ins Gesunde kardialwärts wie duodenalwärts reseziert wird.

Die folgende Tabelle gibt über die Lokalisation des Tumors Auskunft:

Sitz:	Fälle:	Prozent:
Am Pylorus	120	68,6
Am Pylorus und an der kleinen Kurvatur ...	27	15,4
Am Pylorus und an der grossen Kurvatur ...	2	1,1
An der kleinen Kurvatur	25	14,2
An der grossen Kurvatur	1	0,7
Total	175	

Die Tumoren sitzen also am häufigsten am Pylorus mit 68,6 Proz., dann am Pylorus und der kleinen Kurvatur mit 15,4 Proz., an der kleinen Kurvatur mit 14,2 Proz., bei weitem zurücktretend am Pylorus und der grossen Kurvatur mit nur 1,1 Proz. und am seltensten an der grossen Kurvatur mit 0,7 Proz. Bezüglich des Sitzes des Tumors berechnet Matti am Pylorus 62,6 Proz. und am Pylorus und der kleiner Kurvatur 12 Proz. Dieses Verhältnis stimmt ungefähr mit dem unsrigen überein. Von den in den Grenzgebieten des Pylorus und der kleinen oder grossen Kurvatur sitzenden Tumoren lässt sich nur schwer sagen, wo sich der wahre Ausgangspunkt befindet. Unter den genannten 175 Fällen befanden sich 21mal Karzinome, die den Magen zum grössten Teile infiltrierten. 17 davon waren vom Pylorus, 3 vom Pylorus und der kleinen Kurvatur und 1 von der kleinen Kurvatur ausgegangen.

Es sei bemerkt, dass diese Statistik für die Lokalitätsbestimmung des Magenkarzinoms überhaupt nicht massgebend sein soll, weil es sich hier ausschliesslich um Resektionsfälle handelt. Doch dürften die Pyloruskrebse in der überwiegenden Zahl vorkommen. Aus diesem Grunde möchte ich noch die Tabelle in Bezug auf die Lokalisation der 226 mit genaueren Notizen versehenen Palliativoperationen angeben. Es kamen zwar 262 Fälle zur palliativen Operation, doch fehlt 36mal eine Angabe über die nähere Lokalisation des Tumors.

Sitz:	Fälle:	Prozent:
Am Pylorus	117	51,7
Am Pylorus und an der kleinen Kurvatur ...	19	8,4
Am Pylorus und an der grossen Kurvatur ...	1	0,4
An der kleinen Kurvatur	32	14,1
An der grossen Kurvatur	4	1,9
Am Fundus	3	1,4
An der Kardia	36	16,0
Am ganzen Magen	12	5,3
An der vorderen Wand	1	0,4
An der hinteren Wand	1	0,4
Total	226	

Zwischen diesen beiden Tabellen besteht in Bezug auf den Prozentsatz eine ziemlich grosse Differenz, so z. B. beim Pyloruskrebse eine Differenz von ca. 17 Proz. Um den wahren Wert über die Lokalisation unserer Magenkrebse festzustellen, dürfte es sich empfehlen, aus den Zahlen beider Tabellen das arithmetische Mittel zu nehmen. So ergibt sich beispielsweise für Pyloruskrebse 59,1 Proz., für die Krebse der kleinen Kurvatur 14,2 Proz. u.s.w.

Histologischer Befund.

Da genauere Berichte über die histologische Untersuchung unseres Materials in Aussicht genommen und die Untersuchung selbst schon im Gange ist, wollen wir hier nur das Wichtigste mitteilen, um die mikroskopische Diagnose gegenüber der klinischen festzustellen. Ebenso wenig sollen die häufig vorkommenden Mischformen genauer erwähnt werden. Der Einfachheit halber sind alle Befunde je nach dem Ueberwiegen der einen Form in folgende 5 Formen eingeteilt, nämlich in Carcinoma adenomatosum, C. simplex, C. gelatinosum, C. medullare und Skirrhus. Es verteilen sich die histologischen Diagnose wie folgt:

Arten des Karzinoms:	Fälle:	Prozent:
Carcinoma adenomatosum	77	44,0
Carcinoma simplex	18	10,3
Carcinoma gelatinosum	27	15,4
Carcinoma medullare	39	20,6
Skirrhus	14	8,0
Total	175	

Unter diesen 5 Arten überwiegt ganz bedeutend das Adenokarzinom als das gutartigste. Auch hier sei bemerkt, dass diese Zahlen für die histologische Einteilung des Magenkrebses überhaupt nicht massgebend sind, weil es sich hier um radikal operierte Patienten handelt und demgemäss die relativ wenig bösartigen Adenokarzinome in diesen Fällen überwiegen müssen. Die Beziehung zwischen dem histologischen Bau des Karzinoms und Dauerheilung wird später Erwähnung finden.

Dauerresultate.

Nachdem ich mich in der vorstehenden Auseinandersetzung über die direkte Mortalität und den damit zusammenhängenden Fragen beschäftigt habe, möchte ich mich jetzt der Frage betr. Dauerresultate

zuwenden. Bekanntlich gestaltet sich das Schicksal der Patienten, die die Operation glücklich überstanden, nicht so günstig, wie man anfänglich erwartet hatte, indem die Mehrzahl der geheilt entlassenen Patienten nach kürzerer oder längerer Zeit einem Rezidiv zum Opfer fällt.

Es gelang mir endlich, nach langem Bemühen entweder durch direkte Nachuntersuchungen, durch schriftliche Nachforschungen bei den Patienten oder Angehörigen oder unter Mithilfe der behandelnden Aerzte weitere Nachricht über das Schicksal der entlassenen Patienten zu erhalten.

Von unseren 175 resezierten Patienten sind 58 dem operativen Eingriff erlegen, sodass 117 Patienten übrig bleiben, die die Operation überlebt haben. Unter diesen befinden sich 7 Patienten, deren weiteres Schicksal trotz jeder Nachforschung völlig unbekannt ist. Von 110 verwertbaren Fällen sind 56 nach der Entlassung gestorben und 54 leben noch.

Die nachstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über die 56 später gestorbenen Patienten:

Nr.	Nr. der Kasuistik	Lebensdauer		Todesursache.
		Jahre	Monate	
1	7	1	—	Rezidiv
2	10	4	9	„
3	12	—	11	„
4	13	2	—	„
5	15	—	11	„
6	16	—	7	„
7	19	3	9	„
8	20	1	11	„
9	22	—	8	„
10	24	1	—	„
11	27	5	—	„
12	28	1	4	„
13	29	3	1	„
14	31	—	5	„
15	33	1	—	„
16	34	—	3	„
17	35	3	—	„
18	36	1	7	„
19	37	1	4	„
20	43	1	9	„
21	44	2	2	„

Nr.	Nr. der Kasuistik	Lebensdauer		Todesursache
		Jahre	Monate	
22	46	3	4	Rezidiv
23	47	—	6	„
24	52	—	11	„
25	53	—	2	Pneumonie
26	54	1	11	Rezidiv
27	55	—	8	„
28	56	2	3	„
29	58	—	5	„
30	61	2	6	„
31	62	3	2	„
32	64	—	11	„
33	65	1	2	„
34	66	—	4	„
35	71	—	2	Pneumonie
36	79	1	9	Rezidiv
37	82	—	5	„
38	83	1	6	„
39	88	1	9	„
40	93	—	2	Darminkarzerat.
41	99	—	6	Rezidiv
42	100	—	9	„
43	102	1	3	„
44	103	2	—	„
45	104	2	9	„
46	105	1	4	„
47	107	—	10	„
48	111	2	2	„
49	112	—	3	Lungengangrän
50	114	—	9	Rezidiv
51	116	1	—	Peritonitis
52	121	1	5	Rezidiv
53	125	—	8	Kakke
54	126	—	9	Rezidiv
55	127	—	4	„
56	132	—	9	„

Bezüglich der Todesursache sind mit Ausnahme von 6 Fällen alle an Lokalrezidiv oder an Drüsen-, Leber-, oder Peritonealmetastase mit oder ohne Aszites oder Ikterus oder zunehmender Kachexie zu Grunde gegangen. Unter den 6 anscheinend nicht an Rezidiv gestorbenen sind 2 Patienten (Fall 71 u. 53) 2 Monate nach der Operation an Pneumonie, ein Patient (Fall 93) 2 Monate an Darminkarzeration,

ein Patient (Fall 112) 3 Monate an Lungengangrän, ein Patient (Fall 116) 1 Jahr an akuter Peritinitis und ein Patient (Fall 125) 8 Monate nach der Operation an Kakke gestorben.

Die Lebensdauer der 50 an Rezidivtod zu Grunde gegangenen Patienten verteilt sich wie folgt:

im 1. Jahre nach der Operation	20
im 2. Jahre nach der Operation	16
im 3. Jahre nach der Operation	7
im 4. Jahre nach der Operation	5
im 5. Jahre nach der Operation	1
im 6. Jahre nach der Operation	1
Total	50

Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich ist, sind die meisten Patienten innerhalb 1 und 2 Jahren einem Rezidiv erlegen. Schon vom 3. Jahre ab nehmen die Todesfälle bedeutend ab, um in den weiteren Jahren immer mehr abzunehmen.

Von den 105 als geheilt entlassenen Patienten zählen wir also 50 Fälle, bei denen Karzinomrezidiv innerhalb 2 Monaten bis 5 Jahren als Todesursache angenommen muss. Das entspricht einem Verhältnis von 47,6 Proz.

Die durchschnittliche Lebensdauer der 50 an Rezidiv gestorbenen Fällen beträgt 18,6 Monate. Diese Zahl stimmt ungefähr mit den Zahlen der anderen Autoren überein. So fand Schönholzer (Krönlein) eine solche von 17½ Monaten, Matti (Kocher) 18,7 Monate und Makkas (Mikulicz) 18,3 Monaten.

Von unseren 72 verwertbaren Gastro-Enterostomierten sind schon 66 an den Folgen des Rezidiv gestorben. Die durchschnittliche Lebensdauer bei diesen betrug 7,9 Monate, als Maximum 49 und als Minimum 2 Monate. Kaiser aus der Kocherschen Klinik berechnet die durchschnittliche postoperative Lebensdauer für 33 Patienten auf nur 3,6 Monate, während Professor v. Mikulicz eine solche von 6,4 Monate angibt, Schönholzer 6,5 Monate, Kolbe (Roux) 6,7 Monate, Steudel (Czernv) 7,8 Monate, Stich (Garre) 6,5 Monate.

Um Vergleichswerte der Lebensdauer zwischen Operierten und Nichtoperierten zu ermitteln, musste ich zunächst aus meinem Beobachtungsmateriale in jedem einzelnen Fall nach den Angaben der Kranken die Dauer der Krankheit bis zum Zeitpunkt der Operation feststellen und aus diesen Einzelzahlen einen Mittelwert berechnen. Bei dieser Berechnung ergab sich bei 439 Patienten als Mittelwert 5,6 Monate.

Die ganze Krankheitsdauer des Magenkarzinoms vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Tode beträgt also

bei den Gastroektomierten 5,6 + 18,6 = 24,2 Monate,

bei den Gastroenterostomierten 5,6 + 7,9 = 13,5 Monate.

Die mittlere Lebensdauer der nicht operierten Magenkarzinomkranken wird nach v. Mikulicz, Krönlein vom ersten Beginn deutlicher Krankheitserscheinungen bis zum Tode durchschnittlich auf 1 Jahr berechnet. Folglich dürfte das Leben der später an Rezidiv gestorbenen Gastroektomierten durchschnittlich um 12,2 Monate und das der Gastroenterostomierten um 1,5 Monate verlängert werden, während Krönlein eine solche Lebensverlängerung bei Gastroektomierten auf 14 Monate und bei Gastroenterostomierten zu 3 Monate berechnet.

Selbstverständlich hat eine solche Berechnung einen sehr beschränkten Wert, da der Beginn des Leidens schwer bestimmbar ist. So berechnet Krönlein die mittlere Krankheitsdauer bis zur Hospitalaufnahme zu 9 Monaten, ich zu 5,6 Monaten.

Der Erfolg der Gastroektomie, selbst bei den später einem Rezidiv erlegenen Patienten, beschränkt sich nicht nur auf eine gewisse Verlängerung des Lebens, sondern es erholen sich die meisten Patienten schon nach einer Woche beträchtlich, indem das kachektische Aussehen einer frischen Gesichtsfarbe Platz macht, das Allgemeinbefinden sich steigert und das Körpergewicht allmählich zunimmt. Kurz schon nach wenigen Monaten kehrt die Körperkraft in einem Masse zurück, dass der Patient für kürzere oder längere Zeit arbeitsfähig wird, um späterhin jedoch wieder von Rezidivsymptomen gepeinigt zu werden. Eine solche rasche Erholung und Besserung ist bei der Gastroenterostomie selten der Fall, da die Resorption der zersetzten Masse trotz der guten Herstellung der Passage fortbesteht.

Eine Anzahl von Resezierten, die später einem Rezidiv erlag, blieb von den quälenden Magensymptomen befreit, bis zu dem Momente, wo die entfernten Metastasen dem Leben ein Ende machten.

Ich weiss nicht, ob es wirklich Spätrezidive im Sinne Labhardts gibt, wie er sie bei den Rezidiven des Rektumkarzinoms erwähnt hat. Ich weiss auch nicht, ob das Rezidiv nicht schon früher bestanden hat, ohne jedoch dem Träger Beschwerden zu verursachen oder dem Untersucher objektiv nachweisbare Symptome darzubieten. Unter unseren 50 Verstorbenen finden wir 4 (Fall 10, 19, 27, 46), welche 3 volle Jahre post operationem sich vollkommen gesund fühlten

und arbeitsfähig waren. Der Fall von längster Lebensdauer erlag rund 5 Jahre nach der Operation an Leber- und Peritonealmetastase. Die Anschauung Volkmanns, dass eine 3-jährige Rezidivfreiheit die Radikalheilung eines Karzinoms sicherstelle, ist nicht stichhaltig. Dass nach 3-jähriger Frist, ja selbst nach Ablauf von 5 Jahren (Winter), ja noch später Rezidiv auftreten können, ist eine allbekannte Tatsache. Wir dürfen daher in keinem Falle der geheilten Patienten von Radikalheilung sprechen, da wir immer mit unerwarteten Rezidive rechnen müssen.

Ueberlebende: Bei den verwertbaren 110 Resektionen handelt es sich um folgende 54 überlebende Fälle:

Nr.	Nr. in d. Kasuistik	Datum d. Operat.	Operationsmethode	Histolog. Diagnose	Heilungsdauer	
					Jahre	Monate
1	3	13/5,02	Billroth I	C. adenomat.	12	—
2	42	7/6,07	Billr. II+Braun	C. simplex	6	11
3	57	16/10.08	„ „ „	C. aden. (Ulkus)	5	7
4	63	5/7.09	„ „ „	Skirrhus	4	10
5	67	6/9.09	„ „ „	C. adenomat.	4	8
6	68	29/9.09	„ „ „	„ „	4	7
7	77	24/12.09	„ „ „	„ „ (Ulkus)	4	4
8	87	7/3.10	„ „ „	„ „ (Ulkus)	4	2
9	89	6/5.10	„ „ „	„ „	4	—
10	92	16/5.10	„ „ „	„ simplex	4	—
11	84	25/5.10	„ „ „	„ adenomat.	3	11
12	81	24/6.10	„ „ „	„ gelatinos.	3	10
13	98	6/8.10	„ „ „	„ adenom. (Ulkus)	3	8
14	97	21/10.10	„ „ „	„ „	3	6
15	106	15/5.11	„ „ „	„ „	3	—
16	109	25/9.11	„ „ „	„ „	2	7
17	118	17/5.12	„ „ „	„ gelatinos.	2	—
18	119	20/5.12	„ „ „	„ adenomat.	2	—
19	120	14/6.12	„ „ „	„ „ (Ulkus)	1	11
20	122	5/8.12	„ „ „	„ „ (Ulkus)	1	9
21	124	4/8.12	„ „ „	„ medullare	1	9
22	128	25/11.12	„ „ „	„ adenomat.	1	5
23	129	20/12.12	„ „ „	„ gelatinos.	1	4
24	130	20/12.12	„ „ „	C. adenomatosum	1	4
25	131	22/1.13	„ „ „	„ gelatinosum	1	3
26	137	4/4.13	„ „ „	Skirrhus	1	1
27	139	12/5.13	„ „ „	C. adenomatosum	1	—
28	141	27/6.13	„ „ „	„ „ (Ulkus)	—	10
29	142	14/7.13	„ „ „	„ „ (Ulkus)	—	10

Nr.	Nr. in d. Kasuistik	Datum d. Operat.	Operationsmethode	Histolog. Diagnose	Heilungsdauer	
					Jahre	Monate
30	143	30/6.13	Billr. II+Braun	C. adenomatosum	—	10
31	144	25/6.13	„ „ +Hacker	„ „ (Ulkus)	—	10
32	145	1/8.13	„ „ +Braun	„ adenomatosum	—	9
33	146	25/8.13	„ „ „	„ gelatinosum	—	9
34	151	25/7.13	„ „ +Hacker	„ adenomat. (Ulkus)	—	9
35	152	10/10.13	„ „ +Braun	„ „	—	7
36	153	22/10.13	„ „ +Hacker	„ medullare	—	6
37	154	25/11.13	„ „ „	„ „	—	5
38	156	10/12.13	„ „ „	„ „	—	5
39	157	15/12.13	„ „ „	„ adenomatosum	—	5
40	158	12/8.14	„ „ „	„ „	—	4
41	159	16/1.14	„ „ „	„ „ (Ulkus)	—	4
42	160	19/1.14	„ „ „	„ „ (Ulkus)	—	4
43	161	26/1.14	„ „ „	„ adenomatosum	—	3
44	162	30/1.14	„ „ „	„ gelatinosum	—	3
45	163	31/1.14	„ „ „	„ medullare	—	3
46	165	9/2.14	„ „ „	„ adenomatosum	—	3
47	166	18/2.14	„ „ „	„ „	—	2
48	167	12/3.14	„ „ „	„ „	—	2
49	168	14/3.14	„ „ „	„ medullare	—	2
50	169	16/3.14	„ „ „	„ „	—	2
51	170	23/3.14	„ „ „	„ adenomatosum	—	1
52	172	13/4.14	„ „ „	„ simplex	—	1
53	174	27/4.14	„ „ „	„ adenomatosum	—	1
54	175	29/4.14	„ „ „	„ medullare	—	1

Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, stehen uns 15 Fälle über 3-jährige Rezidivfreiheit, die nach der Volkmannschen Anschauung als dauernd geheilt betrachtet werden können, zur Verfügung. Unter unseren 175 Resektionen lassen wir 69 Patienten, die weniger als 3 Jahre zurückliegen und 5 uns gänzlich aus den Augen entschwundene Patienten bei Seite, sodass noch 101 Fälle der Statistik verbleiben. Von diesen leben 15 Patienten, nämlich 14,9 Proz. zur Stunde gesund und rezidivfrei. Fügen wir ähnlich wie es Makkas und Kocher getan, noch 4 weitere Fälle hinzu, die sich über 3 volle Jahre post operationem besten Wohlbefindens erfreut hatten und erst nach Ablauf dieser Frist einem Rezidive oder Metastasen erlagen, so haben wir im ganzen 19 Fälle über 3-jährige Rezidivfreiheit.

Es befinden sich demnach unter den 101 Resektionen 19 Heilungen über 3 Jahre. Das entspricht einem Ver-

hältniss von 18,8 Proz. Welch nahe Uebereinstimmung unseres Prozentsatzes mit dem von v. Mikulicz (18,4 Proz.) und von Kocher (18,3 Proz.*) besteht.

Weil (Küttner) fand unter 74 Resezierten, deren Operation mehr als 3 Jahre zurücklag, 8 Patienten, welche länger als 3 Jahre geheilt und rezidivfrei waren, sodass ca. 10 Proz. als geheilt zu betrachten sind. 16 Proz. dieser Operierten haben die Operation als über 3 Jahre überlebt, wovon 4 weitere Patienten erst nach Ablauf dieser Frist ein Rezidiv bekamen.

Nach Altschul (Wölfler) waren unter 64 Resektionen 5 Dauerheilungen von über 3 Jahren. Darunter war 1 Patient mitgerechnet, welcher erst 6 Jahre nach dem Eingriff starb. Das macht nicht ganz 8 Proz.

Aus dem Vergleich der Resultate verschiedener Autoren geht klar hervor, dass der Prozentsatz der Dauerheilungen in keiner Parallele zu der direkten Mortalität steht. Während in der v. Mikuliczschen Klinik 18,4 Proz. Dauerheilungen bei 34,9 Proz. operativer Mortalität und in meiner Klinik 18,8 Proz. Dauerheilungen bei 33 Proz. operativer Mortalität vorhanden waren, stehen in der Kocherschen Klinik 18,3 Proz. Dauerheilungen ca. 25 Proz. Mortalität und in der Küttnerschen Klinik 16 Proz. Dauerheilungen 22 Proz. Mortalität gegenüber.

Eine Rezidivfreiheit von 14,8 resp. 18,8 Proz. über 3 Jahre ist kein schlechtes Resultat zu nennen gegenüber der Rezidivfreiheit bei Rektum- und Zungenkarzinom. Durch Förderung der Frühdiagnose resp. Frühoperation haben wir in der Zukunft Hoffnung genug, nicht nur die unmittelbare Gefahr zu beseitigen, sondern auch das Dauerresultat dem des Magenkarzinoms näher zu bringen. Thatsächlich haben wir es schon fertiggebracht durch die verbesserte Technik allein, ohne die geringste Aenderung der Indikationsweite, die operative Mortalität in den letzten Jahren von 35–40 Proz. in den ersten Jahren auf unter 20 Proz. herabzusetzen.

Welche Verhältnisse bieten beim Magenkarzinome die grösste Aussicht auf Dauerheilung? Um diese Frage zu entscheiden, müssen wir die dauernd geheilten Fälle näher betrachten, um darin gewisse Eigentümlichkeiten herauszufinden, welche geeignet erscheinen, das günstige Operationsresultat zu erklären.

---

* Meine Berechnung ergibt, wenn ich mich nicht irre, 18,9 Proz. anstatt „18,3“ Proz.

Unser Patient mit der längsten Dauerheilung (Fall 3) ist jetzt 65 Jahre alt und den Eingriff schon rund 12 Jahre überlebt. Er ist zur Zeit kerngesund als Bauer und ebenso arbeitsfähig wie blühende Männer. Er wurde 5 Monate nach dem Auftreten der Beschwerden operiert. Damals war der Tumor, welcher an der hinteren Wand der Pylorusgegend sass, gänseeigross, gut beweglich. Der Magensaft enthielt keine freie Sazsäure, dagegen Milchsäure in reichlicher Menge. Im grossen Netz befanden sich einige erbsen- bohnengrosse Lymphdrüsen, welche mikroskopisch keine Geschwulstmassen enthielten. Verwachsungen waren aber nicht vorhanden. Die Resektion wurde nach Billroths I. Methode ca. 5 cm oralwärts von der Tumorgrenze entfernt völlig im Gesunden ausgeführt. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als Carcinoma adenomatosum cylindricum mit partieller Entartung nach dem Carcinoma gelatinosum hin. Die Karzinomwucherung war auf die Submukosa beschränkt. Die Muskularis sah völlig intakt aus.

Der Patient mit der zweitlängsten Dauerheilung (Fall 42) ist jetzt 42 Jahre alt. Bei ihm wurde damals 9 Monate nach dem Auftreten der Beschwerden eine ausgedehnte Resektion nach der II. Billrothschen Methode ausgeführt. Der Tumor war ausgegangen von Pylorusteil und hatte etwa $\frac{2}{3}$ des ganzen Magens diffus infiltriert. Weiter fanden sich ungemein zahlreiche grössere und kleinere harte Drüsenmetastasen vor. Die Verwachsungen waren zum Glück sehr unbedeutend. Die Ausräumung der vergrösserten Drüsen kostete viel Zeit und Mühe, sodass die ganze Operation beinahe 3 Stunden dauerte. Die stark blutende Pankreaswunde, welche bei der Exstirpation der pankreatischen Drüsen infolge Mitentfernung eines Teiles der Substanz entstanden war, musste mittelst Tamponade gestillt werden. Die mikroskopische Diagnose lautet auf Carcinoma simplex. Eine intakte Längsmuskelschicht grenzt das Karzinom nach aussen ab. Drüsen am Randsinus affiziert. Der Patient, der in so elendem und fortgeschrittenem Stadium operiert worden, erfreut sich heute der vollen Gesundheit und ist als Eisfabrikbeamter tätig.

Der Fall 57, z. Z. Lehrer an einer höheren Töchterschule, ist jetzt 36 Jahre alt und ist seit 5 Jahren und 7 Monaten gesund und rezidivfrei. Derselbe besass mehrere Jahre vor der Operation sichere Ulkusanamnese und wurde erst 4 Monate nach dem Auftreten deutlicher Beschwerden nach der II. Billrothschen Methode, nach dem der Tumor 1 Jahr vorher schon aufgetreten war, operiert. Der Tumor sass in der Pylorusgegend, war ziemlich fest mit der Umgebung verwachsen und bildete zahlreiche Drüsenmetastasen an der grossen und kleinen Kurvatur. Es gelang die Operation ideal sauber und radikal auszuführen. Histologische Diagnose: Carcinoma adenomatosum ex ulcere. Muskularis und Drüsen waren frei von Karzinominfiltration.

Bei einer 63-jährigen Patientin (Fall 63) wurde vor 5 Jahren und 7 Monaten wegen Pyloruskrebses die Resektion nach der II. Billrothschen Methode vorgenommen. Die Frau befindet sich jetzt gesund und rezidivfrei. Der Tumor war schon ca. ein Jahr vor dem Eingriff bemerkt worden. Derselbe war kinderfaustgross, frei beweglich. Dabei waren zahlreiche Drüsenanschwellungen an der Kardia, am Pylorus und an der grossen Kurvatur vorhanden. Histologisch erwies sich der Tumor als Skirrhus. Die beiden Muskelschichten waren nicht karzinomatös infiltriert, ebenso wenig die Serosa und Subserosa. Die exstirpierten Drüsen waren frei von Karzinominfiltration.

Ein 47-jähriger Patient (Fall 67) lebt jetzt 4 Jahre 10 Monate nach der Pylorektomie nach der II. Billrothschen Methode gesund und rezidivfrei und ist als Eisenbahnbeamter tätig. Die Operation wurde 6 Monate nach dem Auftreten der deutlichen Beschwerden ausgeführt. Der Tumor war damals nicht fühlbar, sondern nur eine deutliche Resistenz nachweisbar. Verwachsungen waren nirgends vorhanden, dagegen

befanden sich enorm zahlreiche hirsekorn- reiskorngrosse Drüsen an der grossen und kleinen Kurvatur sowie an der Kardia, die alle mit dem Fettgewebe exstirpiert wurden. Mikroskopisch erwiesen sich die Drüsen grösstenteils als nicht karzinomatös verändert, sondern nur als entzündliche Hypertrophie. Der Tumor stellt sich als Carcinoma adenomatosum cylindricum dar. Die Muskelschichten waren teilweise schon von Geschwulstzellen durchsetzt.

Ein vor 4 Jahren 7 Monaten operierter jetzt 61-jähriger Mann (Fall 68) wurde 2 Monate nach dem Auftreten der Beschwerden wegen Tumors der kleinen Kurvatur nach der II. Billrothschen Methode operiert. Verwachsungen waren nicht vorhanden. Dagegen fanden sich die Drüsen der kleinen und grossen Kurvatur sowie des Pankreas und der Kardia deutlich angeschwollen vor. Alle Drüsen mit Ausnahme von einem Teil an der Kardia, welche technisch schwer erreichbar waren, wurden gründlich exstirpiert. Die exstirpierten Drüsen waren grösstenteils nicht karzinomatös infiltriert. Histologisch erwies sich der Tumor als Adenokarzinom. Während die Submukosa affiziert war, waren die Muskularis und Serosa völlig intakt geblieben.

Eine 49-jährige Patientin (Fall 77) war vor 4 Jahren und 4 Monaten, nachdem sie 10 Monate lang an Magenbeschwerden gelitten hatte, wegen Pyloruskrebses nach der II. Billrothschen Methode operiert worden. Der Tumor war wallnussgross und fest mit dem Pankreaskopf verwachsen, sodass bei der Resektion ein Teil des letzteren mitexstirpiert werden musste. Ausserdem wurde wegen starker Narbenverwachsung das Duodenum bei der Isolierung verletzt; dasselbe wurde sofort durch Nähte verschlossen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen an der grosser und kleiner Kurvatur sowie der Pankreasgegend wurde gründlich ausgeräumt. Die exstirpierten Drüsen waren nicht karzinomatös infiltriert. Der eigentliche Tumor erwies sich als Carcinoma adenomatosum ex ulcere. Die intakten beiden Muskelschichten grenzten die Geschwulst nach aussen ab.

Ein 54-jähriger Patient (Fall 87) wurde vor 4 Jahren 2 Monaten wegen Karzinom der kleinen Kurvatur nach der II. Billrothschen Methode der Resektion unterworfen. Der Tumor infiltrierte handtellerbreit die Magenwand bis in die Nähe der Kardia, wodurch die Länge der kleinen Kurvatur bedeutend kleiner erschien. Zahlreiche aber weiche Drüsen um den Magen wurden gründlich ausgeräumt, die nicht karzinomatös infiltriert waren. Der Magen wurde in grosser Ausdehnug reseziert, sodass am Fundusteil ein ganz kleiner Sack zurückblieb. Der Tumor erwies sich mikroskopisch als Carcinoma adenomatosum ex ulcere. Muskularis und Serosa waren völlig intakt.

Ein Patient, jetzt 54 Jahre alt (Fall 89), war vor 4 Jahren wegen Krebses der kleinen Kurvatur und des Pylorus nach der II. Billrothschen Methode operiert worden. Die Beschwerden waren erst 9 Monate vor dem Eingriff aufgetreten. Kachexie war nur im geringen Grade entwickelt. Enorm zahlreiche Drüsen um den Magen wurden gründlich ausgeräumt. Die Drüsen erwiesen sich mikroskopisch nicht als Karzinommetastase. Die histologische Diagnose des eigentlichen Tumors lautet auf Carcinoma adenomatosum. Die Muskularis völlig intakt.

Eine 43-jährige Patientin (Fall 92) litt vor rund 4 jahren an Krebs der kleinen Kurvatur sowie am Pylorus und war nach der II. Billrothschen Methode operiert worden. Damals war sie ziemlich kachektisch, und es waren 5 Monate nach dem Auftreten der Beschwerden verflossen. Der Tumor war fest mit dem Mesokolon verwachsen. Die exstirpierten Drüsen an der kleinen und grossen Kurvatur sowie an dem Pankreaskopfe waren nicht karzinomatös infiltriert. Mikroskopisch erwies sich der Tumor als Carcinoma simplex. Die Muskularis war verschont geblieben.

Ein 56-jähriger Patient (Fall 84) litt an Krebs der Pylorusgegend. Der Krebs war vor 3 Jahren 11 Monaten nach der II. Billrothschen Methode exstirpiert worden. Damals war der Patient stark abgemagert und mässig kachektisch. Es waren die Beschwerden schon 7 Monate vor dem Eingriff aufgetreten, aber des Tumors war man erst 1 Monat vor der Operation gewahr geworden. Der mit dem Tumor innig verwachsene Pankreaskopf wurde teilweise mitexstirpiert. Zur Stillung der parenchymatösen Blutung sowie zur Ableitung des Sekretes wurde die betreffende Stelle tamponiert. Die exstirpierten Drüsen waren nicht karzinomatös infiltriert. Der Tumor erwies sich als Adenokarzinom. Die intakte Muskelschicht grenzt die Geschwulst nach aussen fest ab.

Ein 48-jähriger Patient (Fall 81) erkrankte vor 3 Jahren 11 Monaten an Karzinom der kleinen Kurvatur und wurde nach der II. Billrothschen Methode der Resektion unterworfen. Der Tumor sass ungefähr in der Mitte der kleinen Kurvatur, infiltrierte namentlich die hintere Wand und war mit dem Mesokolon verwachsen. Die Drüsenanschwellungen sassen hauptsächlich an der kleinen Kurvatur sowie an der Kardia. Wegen schlechten Sitzes des Tumors war man genötigt, den Magen in ausgedehntem Masse zu resezieren. Die exstirpierten Drüsen waren nicht karzinomatös infiltriert, und der eigentlicher Tumor erwies sich als Carcinoma gelatinosum. Die Submukosa und die innere Muskelschicht waren teilweise mit Geschwulstzellen infiltriert. Die äusseren Muskelschicht und Serosa erwiesen sich jedoch als frei von Geschwulstzellen.

Eine 40-jährige Patientin (Fall 98) die an Krebs der kleinen Kurvatur litt, wurde vor 3 Jahren 3 Monaten nach der II. Billrothschen Methode operiert. Da die Patientin schon 10 Monate lang an Magenbeschwerden gelitten hatte, war sie ziemlich stark kachektisch. Verwachsungen waren nicht vorhanden. Dagegen waren die Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur, namentlich an der Kardiagegend reichlich entwickelt. Die gründliche Ausräumung der Kardiadrüsen gelang wegen technischer Schwiergkeit leider nicht. Die exstirpierten Drüsen erwiesen sich alle als nicht karzinomatös. Hingegen bot der eigentliche Tumor das typische Bild von beginnendem Carcinoma adenomatosum ex ulcere dar. Die Muskularis war völlig verschont geblieben.

Eine jetzt 55-jährige Patientin (Fall 97) erkrankte an Karzinom der Pylorusgegend und wurde vor 3 Jahren 6 Monaten nach der II. Billrothschen Methode operiert. Ein hühnereigrosser Tumor sass an der hinteren Wand der Pylorusgegend und war frei beweglich. Zahlreiche Drüsenanschwellungen waren an der kleinen Kurvatur konstatierbar. Mikroskopisch waren die exstirpierten Drüsen nicht karzinomatös infiltriert. Der eigentliche Tumor bietet das typische Bild von Adenokarzinom. Die Muskularis grenzt scharf gegen die infiltrierte Submukosa ab.

Ein 50-jähriger (Fall 106) Patient litt an Pyloruskrebs mit starker Stenosenerscheinungen und wurde vor rund 3 Jahren nach der II. Billrothschen Methode der Resektion unterworfen. Damals befand sich der Patient nicht kachektisch. Der Tumor war nur an der Schleimhautseite hypertrophiert und völlig beweglich. Drüsen waren nur in spärlicher Anzahl an der grossen und kleinen Kurvatur zu sehen und waren nicht karzinomatös. Histologisch erwies sich der Tumor als Carcinoma adenomatosum. Die Muskularis sah intakt aus.

Ausser den vorstehenden 15 zur Zeit blühend aussehend und rezidivfrei lebenden Patienten besitzen wir noch 4 Fälle, welche 3 volle Jahre nach dem Eingriffe rezidivfrei lebten und dann erst nach Ablauf

dieser First Metastasen oder Rezidiven erlagen. Die Krankengeschichten dieser Fälle lauten folgendermassen.

Ein 58-jähriger Patient (Fall 10) litt 3 Jahre an einem chronischen Magenleiden, und erst vor 6 Monate vor der Operation wurde ein beweglicher Tumor in der Epigastrialgegend bemerkt. Der Patient war damals deutlich kachektisch und abgemagert. Ein gänseeigrosser und beweglicher Tumor, welcher in der Pylorusgegend sass, wurde nach der I. Billrothschen Methode reseziert. Drüsen waren dabei sehr spärlich zu finden. Der Patient erfreut sich bis Anfang des 5. Jahres voller Gesundheit. Dann ging er 4 Jahre 9 Monate post operationem an Leber- und Peritonealmetastase zugrunde. Der exstirpierte Tumor erwies sich mikroskopisch als Carcinoma adenomatosum. Die Muskularis war frei von Karzinominfiltration. Die Drüsen waren teilweise affiziert.

Ein 34-jähriger Patient (Fall 19) klagte 16 Monate lang über Schmerzen, Erbrechen, Aufstossen, Sodbrennen. Unter der Diagnose Magenkrebs operiert wurde ein hühnereigrosser, beweglicher Tumor, welcher im Pylorus sass, nach der II. Billrothschen Methode exstirpiert. Die Drüsenanschwellungen waren ziemlich reichlich an der grossen und kleinen Kurvatur entwickelt, wurde aber gründlich ausgeräumt. Der Patient lebte beinahe 4 Jahre post operationem gesund und rezidivfrei. Dann erlag er 3 Jahre 9 Monate nach dem Eingriff einer Lebermetastase. Die exstirpierten Drüsen waren nur in geringer Anzahl karzinomatös infiltriert. Der Tumor erwies sich mikroskopisch als Adenokarzinom. Die Geschwulstinfiltration reichte bis zur inneren Muskelschicht; die äussere Muskelschicht sowie Serosa waren mit Rundzellen infiltriert, jedoch frei von Tumorzellen.

Eine 45-jährige Patientin (Fall 27) kam mit der Klage über Stagnationsgefühl, Sodbrennen, dumpfe Schmerzen in der Hungerzeit. Tumor in der Epigastrialgegend, welcher angeblich vor ca. 20 Tagen gefunden worden war. Bei der Laparotomie kam ein faustgrosser beweglicher Tumor, welcher am Pylorus und an der kleinen Kurvatur sass, zum Vorschein. Die angeschwollenen Drüsen wurden in Zusammenhang mit dem Tumor exstirpiert. Die Exstirpation des Tumors geschah nach der II. Billrothschen Methode. Die Patientin wurde im Laufe des 3. Jahres in einer Frauenklinik wegen Ovarialtumors relaparotomiert, lebte dann eine Zeit lang gesund und rezidivfrei und ging endlich 5 Jahre post operationem an Peritonealmetastase zu Grunde. Die exstirpierten Drüsen waren teilweise karzinomatös erkrankt. Der Tumor erwies sich mikroskopisch als Carcinoma gelatinosum. Die Geschwulst war bis zur Ringmuskelschicht durchgewachsen. Dagegen waren die Längsmuskelschicht und die Serosa von der Infiltration frei geblieben. Die Drüsen waren teilweise infiltriert.

Eine 30-jährige Patientin (Fall 46) war 6 Monate a. op. an einem Magenleiden erkrankt und kam rasch herunter. Unter der Diagnose des Magenkarzinoms operiert wurde dabei ein faustgrosser, beweglicher Tumor des Pylorus und der kleinen Kurvatur gefunden, der nach der II. Billrothschen Methode exstierpiert wurde. Verwachsungen des Tumors wurden vermisst. Dagegen fanden sich kleine, harte Drüsen in reichlicher Menge an der grossen und kleinen Kurvatur, die möglichst im Zusammenhange mit dem Tumor exstirpiert wurden. Die Patientin lebte bis Ende des 3. Jahres gesund und rezidivfrei und starb 3 Jahre 4 Monate nach dem Eingriffe an lokalem Rezidiv. Mikroskopisch erwiesen sich der Tumor und die Drüsenmetastasen als Carcinoma medullare. Die Lymphspalten zwischen Serosa und Muskularis enthielten spärliche Geschwulstzellen. Die Drüsen enthielten zahlreiche Karzinommetastasen.

In Anbetracht der vorliegenden Krankengeschichten kamen wir zu folgenden Resultaten:

Die Grösse des Tumors spielt bei der Radikalheilung des Karzinoms keine wesentliche Rolle, wie wir bei den Fällen 42 und 87 sehen, von denen der eine 6 Jahre 11 Monate und der andere 4 Jahre 3 Monate nach dem Eingriffe gesund und rezidivfrei geblieben ist, trotzdem bei beiden wegen der Grösse des Tumors eine ausgedehnte Resektion ausgeführt werden musste. Im allgemeinen lässt sich aber sagen, dass die Tumoren bei den Dauergeheilten klein und zirkumskript waren.

Unsere dauergeheilten Fälle über 3 Jahre wurden zwischen 2–16 Monate nach dem Auftreten der deutlichen Krankheitserscheinungen operiert, welche Dauer mit der an Rezidiv Gestorbenen keinen merklichen Unterschied aufweist.

Das blosse frühzeitige Operieren eines Magenkarzinoms bietet inbezug auf Dauerheilung nicht für jeden Fall eine gute Chance. sondern ist mehr abhängig von dem Vorhandensein von Verwachsungen und Drüsenmetastasen.

Die Verwachsungen trüben die Aussicht auf Dauerheilung beträchtlich, wenn auch trotz Pankreasresektion in unseren 19 Fällen zweimal (Fall 42 und 84) Dauerheilung zu verzeichnen waren. Schwache Verwachsungen schliessen die Dauerheilung nicht absolut aus. Das Vorhandensein von Drüsenmetastasen besitzt für die Dauerheilung entscheidende Bedeutung. Zwar waren die Drüssen bei allen Radikalgeheilten mehr oder weniger angeschwollen. Aber die exstirpierten Drüsen erwiesen sich bei den mikroskopischen Untersuchungen bei 15 zur Zeit gesund und rezidivfrei lebenden Fällen mit nur einer einzigen Ausnahme (Fall 42*) metastasenfrei. Dagegen fanden sich bei den 4 Fällen, bei denen der Tod nach Ablauf von 3-jähriger, rezidivfreier Frist erfolgte, die Drüsen ausnahmslos mehr oder weniger mit Karzinomzellen durchsetzt. Dass nicht alle angeschwollenen Drüsen karzinomatös zu sein brauchen, ist längst bekannt. Doch muss man als Regel alle zugänglichen Drüsen mit dem umgebenden Fettgewebe gründlich ausräumen, weil wir ohne Mikroskop gar nicht wissen können, welche Drüsen infiziert sind und welche nicht. Wir hatten einen Fall (Fall 98), bei dem die Drüsen an der Kardia wegen technischer Schwierigkeiten zurückgelassen werden

* Bei der persönlichen Untersuchung im Anfang Juni 1914 wurde ein Rezidivknoten im Epigastrium gefunden.

mussten. Trotzdem ist die Patientin jetzt 3 Jahre 9 Monate post operationem kräftig und rezidivfrei.

Histologisch sind unter den Dauergeheilten alle Formen des Karzinoms vertreten. So kamen je 1mal das Carcinoma medullare und Skirrhus, je 2mal das Carcinoma simplex und gelatinosum und 13mal das Carcinoma adenomatosum vor.

Wie Petersen und Colmers hervorheben, haben auch wir unter allen Formen des Karzinoms Dauerheilungen gefunden. Weiter können auch wir keine Einteilung der Magenkarzinome in gutartige und bösartige machen, da wir sehen, dass alle Formen auch Spätrezidive zeigen können (Fall 42, 27, 10, 19, 46).

Sehr einflussreich auf die Dauerheilung ist die Verbreitung des Karzinoms in der Magengegend. Dass bekanntlich bei der Operation nach beiden Seiten der Geschwulst möglichst weit ins Gesunde reseziert werden muss, ist richtig, indem wir finden, dass bei den jetzt lebenden Dauergeheilten ohne Ausnahme eine völlige gesunde Muskelschicht das Karzinom nach aussen vollständig abgegrenzt hatte, während im Gegenteil bei allen Fällen des Spätrezidives mit nur einer einzigen Ausnahme die Muskelschichten mit Karzinomzellen durchsetzt waren.

Allgemein lässt sich sagen, dass das Frühstadium des Magenkarzinoms im mikroskopischen Bilde, das Fehlen von Drüsenmetastasen und die stärkeren Verwachsungen die wichtigsten Bedingungen für Dauerheilungen bildet, während die Dauer der Krankheit und die histologischen Formen des Karzinoms dabei keine wesentliche Rolle spielen.

Zusammenfassung:

1) Das Magenkarzinom kann durch operative Behandlung in vielen Fällen zur Radikalheilung gebracht werden.

2) Wichtig für die Erzielung einer Radikalheilung sind das Operieren des Magenkarzinoms im Frühstadium im Sinne des mikroskopischen Bildes sowie das Fehlen von Drüsenmetastasen und stärkeren Verwachsungen. Die anscheinend Dauergeheilten, bei denen Drüsenmetastasen, Verwachsungen oder Krebsinfiltration der ganzen Magenwand konstatiert worden waren, bekamen erfahrungs-

gemäss nach Ablauf von 3–4–5-jähriger, rezidivfreier Frist wieder ein Rezidiv.

3) Um eine Radikalheilung zu erzielen, bildet die Förderung der Frühdiagnose das wesentliche Moment, die beim jetzigen Stande der Wissenschaft leider nur durch Probelaparotomie möglich ist.

4) Die operative Mortalität des Magenkarzinoms ist bei unveränderter Indikationsweite durch technische Ausbildung und Verbesserung sowie rasches operieren relativ günstig zu gestalten.

5) Das histologische Bild des Magenkarzinoms spielt für die Radikalheilung keine wesentliche Rolle; die Hauptsache ist vielmehr die Frühoperation.

Kasuistik.

Fall 1. Takashima, 41-j. Mann. Seit langem magenkrank. Zuweilen Stagnationsgefühl, Bluterbrechen. Seit 4 Monaten Verschlimmerung. Peristaltische Unruhe des Magens, Erbrechen nach dem Essen, Abmagerung und Oedem am ganzen Körper. Seit ½ Monat bettlägerig, hochgradige Kachexie. Faustgrosser Tumor fühlbar. Resektion am 12./4. 1902 nach der II. Billrothschen Methode. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon und Pankreas vorhanden. Zahlreiche Drüsenmetastasen an gr. u. kl. Kurvatur. Tod unter Kollaps 20 Stunden p. op. Histolog. Befund des Tumors: Skirrhus.

Fall 2. Adachi, 48-j. Patientin. Seit 5 Jahren magenkrank. Seit ca. 1 Jahre Tumor in der Magengegend. Schmerzen, Abmagerung, Erbrechen. Mässig starke Kachexie. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion am 12./4. 1902 nach der Billroth II. 22 Tage p. op. Tod infolge von Lungengangrän. Sitz der Geschwulst in Pylorus. Keine Verwachsung. Histologischer Befund des Tumors: Gallertkrebs.

Fall 3. Horinouchi, 54-j. Mann. Vor 1 Jahre dumpfe Schmerzen in der Magengegend. Seit 5 Monaten Heisshungergefühl. Seit 1 Monat Stagnation. Das Auftreten des Tumors vor ca. 1 Monat. Aeltere Bruder leidet an Oesophaguskrebs. Resektio pylori am 13./5. 1902 nach Billroth I. Postoperative Pneumonie. 50 Tage p. op. geheilt entlassen und ist bis zur Stunde gesund und rezidivfrei. Sitz des Tumors am Pylorus. Weder Verwachsung noch Drüsenanschwellungen an gr. u. kl. Kurvatur. Histolog. Befund des Tumors: Adenokarzinom.

Fall 4. Fujimura 47-j. Frau. Seit langem magenkrank. Erbrechen, Stagnation, Aufstossen. Besserung durch Magenausspülung. Seit 3 Monaten kaffeesatzähnliches Erbrechen. Kachexie hochgradig. Tumor nicht palpabel, nur stärkere Resistenz. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion am 21./5. 1902 nach Billroth I. 30 Tage p. op. geheilt entlassen, weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an gr. Kurvatur. Histolog. Befund: Adenokarzinom.

Fall 5. Issogawa, 55-j. Mann. Seit 5 Monaten Unbehagen in der Epigastrialgegend. Seit 3 Monaten Stagnationsgefühl, Sodbrennen. Vor 2 Monaten Tumor bemerkt, gut beweglich. Seitdem rasche Abmagerung. Schwächegefühl, zuweilen schwärzlicher Stuhl. Kachexie ziemlich stark entwickelt. Resektion am 13./6. 1902 nach Billroth I. Am 3. Tage Tod infolge Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an gr. u. kl. Kurvatur. Histolog. Befund: Gallertkrebs.

Fall 6. Terada, 39-j. Mann. Seit 7–8 Jahren magenkrank. Zuweilen Erbrechen, peristaltische Unruhe des Magens. Neulich rasche Verschlimmerung, Stagnationsgefühl, Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Abmagerung. Kachexie deutlich. Tumor wenig beweglich. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion am 14./5. 1902 nach Billroth II. Am 21. Tage geheilt entlassen. Weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an gr. Kurvatur. Histolog. Befund: Skirrhus.

Fall 7. Ooye, 58-j. Mann. Seit 4 Monaten Erbrechen, Sodbrennen, Abmagerung. Kachexie deutlich. Tumor mässig beweglich. Resektion am 16./3. 1902 nach Billroth II. 23. Tage p. op. geheilt entlassen, starb 1 Jahr darauf an Rezidiv. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an der grossen Kurvatur. Sitz des Tumors am Pylorus. Histolog. Befund: Medullarkrebs.

Fall 8. Ota, 50-j. Mann. Seit 5 Monaten Schmerzen, Aufstossen, Abmagerung, kinderfaustgrosser Tumor. Resektion nach Billroth II am 2./3. 1904. Tod am 6. Tage infolge von Nahtinsuffizienz. Verwachsung mit Col. transv. und Netz. Drüsen an kleiner Kurvatur und am Pankreaskopf angeschwollen. Sitz des Tumors: am Pylorus. Histolog. Befund: Adenokarzinom.

Fall 9. Shumita, 51-j. Frau. Seit 2 Monaten Magenschmerzen, Stauungsgefühl, Sodbrennen. Kachexie ausgeprägt. Tumor vor 2 Monaten bemerkt. Gesamtazidität 6 Grad, freie HCl 4 Grad, Milchsäure fehlt. Resektion nach Billroth II am 18./2. 1904. Ca. 28 Stunden nach dem Eingriff Tod durch Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Sehr unbedeutende Verwachsung. Drüsen an der kleinen Kurvatur angeschwollen. Histologischer Befund: Skirrhus.

Fall 10. Mori, 58-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Seit ca. 3 Jahren peristaltische Unruhe des Magens, Vollgefühl, Sodbrennen. Seit einigen Monaten Verschlimmerung des Leidens. Kachexie mässig stark. Tumor vor 6 Monaten bemerkt, gut verschieblich. Freie HCl negativ, Milchsäure deutlich positiv. Resektion nach Billroth I am 10./11. 1904. 20 Tage p. op. geheilt entlassen, starb 4 Jahre 9 Monate nach dem Eingriff an Karzinomrezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Histologischer Befund: Adenokarzinom.

Fall 11. Ibuki, 63-j. Mann. Vater an Oesophaguskrebs gestorben. Seit 2½ Monaten Stauungsgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen. Tumor leicht verschieblich. Gesamtazidität 2 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Kocher am 9./5. 1805. Tod 2 Wochen p. op. infolge von Nahtinsuffizienz. Sitz des Tumors an der kl. Kurvatur. Verwachsung fehlt. Histolog. Befund: Gallertkrebs.

Fall 12. Noda, 43-j. Mann. Seit 6 Monaten Aufstossen, dumpfe Schmerzen, peristaltische Unruhe des Magens, Erbrechen. Tumor seit 2 Monaten bemerkbar. Gesamtazidität 10 Grad, freie HCl fehlt, Milchsäure positiv. Resektion nach Bill-

roth II am 6./5. 1905. 3 Wochen p. op. geheilt entlassen. Rezidivtod 11 Monate nach dem Eingriffe. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Colon transv. und Pankreas. Qurekolon mitreseziert. Drüsen an der gr. u. kl. Kurvatur sowie am Pankreas angeschwollen. Histolog. Befund: Adenokarzinom.

Fall 13. Miki, 51-j. Mann. Seit 1 Jahre Stagnation, Aufstossen, Sodbrennen, dumpfe Schmerzen, Erbrechen. Kachexie mässig stark. Tumor erst vor einem Monat bemerkbar. Gesamtazidität 26 Grad, freie HCl positiv, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth I. Reaktionslose Heilung. Zwei Jahre nach dem Eingriff erlag Patient einem Karzinomrezidiv am 1./6. 1906. Sitz des Tumors am Pylorus. Drüsen an grosser und kleiner Kurvatur angeschwollen. Histolog. Befund: Gallertkrebs.

Fall 14. 40-j. Mann. Seit 5 Monaten dumpfe Schmerzen in der Epigastrialgegend, Aufstossen, Sodbrennen, Abmagerung. Kachexie deutlich. Tumor als solches nicht abtastbar. Resektion nach Billroth II am 17./6. 1905. Tod 4 Tage p. op. infolge von Nahtinsuffizienz. Keine Verwachsung. Drüsen an grosser und kleiner Kurvatur angeschwollen. Histolog. Befund: Adenokarzinom.

Fall 15. 45-j. Mann. Seit 3 Monaten Stagnation, Uebelkeit, Erbrechen, Singultus, dumpfe Schmerzen. Kachezie sehr deutlich ausgeprägt. Stärkere Resistenz in der Pylorusgegend. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 13./6. 1905. Reaktionslose Heilung. Späterer Ausgang: 11 Monate nach dem Eingriff Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diagnose: Adenokarzinom.

Fall 16. Kobayashi, 57-j. Mann. Seit 5 Monaten Sodbrennen, Appetitlosigkeit, Stagnationsgefühl, Kachexie mässig stark. Hämoglobingehalt 60 Proz. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth I am 13./7. 1905. Reaktionslose Heilung. Tod 7 Monate p. op. an Drüsenmetastase. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreas vorhanden. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diagnose: Skirrhus.

Fall 17. Kukan, 46-j. Mann. Seit 5 Monaten Stagnationsgefühl, Aufstossen, Sodbrennen, dumpfe Schmerzen, Erbrechen. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth I am 14./9. 1905. Tod am 6. Tage infolge von Nahtinsuffizienz. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diagnose: Adenokarzinom.

Fall 18. Kashihara, 46-j. Mann. Seit 4 Monaten Vollgefühl, Aufstossen, Sodbrennen, Erbrechen. Tumor nicht fühlbar. Ereie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 25./9. 1905. Tod am 3. Tage infolge akuter Peritonitis. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Mit Mesokolon verwachsen. Drüsen sehr spärlich. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 19. Inoue, 34-j. Mann. Tumor nicht fühlbar. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 9./11. 1905. Tod 3 Jahre 9 Monate infolge von Lebermetastase. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 20. Hara, 50-j. Mann. Seit 2 Monaten Mattigkeit, Dyspepsie, peristaltische Unruhe des Magens, Erbrechen, rasche Abmagerung. Kachexie stark. Tumor seit 1

Woche bemerkbar. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 17./1. 1906. Tod 1 Jahr 11 Monate nach dem Eingriff infolge von Peritonealmetastase. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diag.: Medullarkrebs.

Fall 21. Shimisu, 63-j. Mann. Seit 4 Monaten Schmerzen, Erbrechen, Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Kachexie mässig entwickelt. Tumor beweglich. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 9./3. 1906. Tod 30 Stunden p. op. durch Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreaskopf und Mesokolon. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Ein kleiner Stück des Pankreaskopfes mitreseziert. Histolog. Diag.: Medullarkrebs.

Fall 22. Yamamoto, 50-j. Mann. Seit 6 Monaten Sodbrennen, Anfstossen, dumpfe Schmerzen, Abmagerung. Kachexie mässig stark. Tumor vor ca. 5 Monaten bemerkbar geworden. Gesamtazidität 1,4 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv Resektion nach Billroth II am 12./3. 1906. Reaktionslose Heilung. Rezidivtod: 8 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellung sehr unbedeutend. Histolog. Diag.: Carcinoma medullare.

Fall 23. Kaneko, 58-j. Mann. Seit 40 Tagen Stagnationsgefühl, Vollgefühl, Aufstossen, Sodbrennen, peristaltische Unruhe des Magens. Kachexie mässig stark. Tumor erst vor 7 Tagen von einem Arzt bemerkt worden. Freie Salzsäure negativ. Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 10./7. 1906. Tod am 7. Tage infolge von Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Einige Drüsenverwachsungen an gr. u. kl. Kurvatur. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 24. Matsuno, 60-j. Mann. Seit 7 Monaten peristaltische Unruhe des Magens, Sodbrennen, Aufstossen, Abmagerung. Kachexie mässig. Tumor vor 1 Monate bemerkt. Gesamtazidität 1 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 20./9. 1906. Glatte Heilung. Rezidivtod 1 Jahr nach dem Eingriff. Im Verlaufe entwickelte sich eine Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon verwachsen. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diag.: Gallertkrebs.

Fall 25. Issogimi, 55-j. Mann. Seit ca. 8 Monaten Schmerzen, Sodbrennen, Aufstossen, Vollgefühl. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 45 proz. Tumor wegen zu starker Bauchspannung nicht palpierbar. Gesamtazidität 3 Grad, freie HCl 1 Grad, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 17./11. 1906. Pankreas mitreseziert. Tod am 7. Tage infolge von Peritonitis und akuter Fettgewebsnekrose. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas und Mesokolon verwachsen. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 26. Koga, 53-j. Frau. Seit 15 Monaten magenkrank. Kachexie mässig stark. Wenig beweglicher, kinderfaustgrosser Tumor. Gesamtazidität 4 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure schwach positiv, Resektion nach Billroth II am 22./11. 1906. Kollapstod 6 Stunden p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsen an gr. u. kl. Kurvatur angeschwollen. Histolog. Diag.: Carcinoma medullare.

Fall 27. Hikidi, 45-j. Frau. Seit ca. 8 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen. Kachexie mässig. Erst vor 20 Tagen wurde ein beweglicher Tumor bemerkt. Gesamtazidität 1 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 25./11. 1906. Reaktionslose Heilung. Rezidivtod 5

Jahre p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen an gr. u. kl. Kurvatur. Histolog. Diag.: Gallertkrebs.

Fall 28. Fujii, 58-j. Mann. Mutter an Uteruskrebs und älterer Bruder an Magenkrebs gestorben. Seit ca. 5 Monaten Appetitlosigkeit, Aufstossen, Erbrechen, Kachexie stark. Pat. leidet zur Zeit an Emphysem und chronischer Bronchitis. Beweglicher Tumor am linken Hypochondrium, Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 7./12. 1906. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. 1 Jahr 4 Monate nach dem Eingriffe Tod an Drüsenmetastase. Histolog. Diagnose: C. simplex.

Fall 29. Shibata. 51-j. Mann. Seit ca. 10 Monaten Verdauungsstörung, Abmagerung. Kachexie mässig stark. Der Tumor wurde vor 9 Monaten bemerkt. Gesamtazidität 7, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 9./12. 1907. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung sehr unbedeutend, ebenso die Drüsenanschwellungen. 3 Jahre 1 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Pat. kurz vor dem Tode relaparotomiert. Histolog. Diag.: Gallertkrebs.

Fall 30. (Operateur Dr. Noguchi) Sata, 53-j. Mann. Vater an Oesophaguskrebs gestorben. Seit 7 Monaten Vollgefühl, dumpfe Epigastrialschmerzen, Erbrechen. Kachexie mässig. Tumor beweglich. Gesamtazidität 10, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Colon transversum 14cm lang am 10./1. 1907. 20 Stunden nach dem Eingriff Tod an Kollaps. Verwachsungen mit Pankreas und Querkolon. Sehr zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 31. Nagano, 44-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben, und der ältere Brüder leidet zur Zeit an Magenkrebs. Seit ca. 5 Monaten dumpfe Epigastrialschmerzen, Aufstossen, Vollgefühl, Erbrechen. Magen enorm dilatiert. Seit einigen Wochen bettlägerig. Kachexie hochgradig. Tumor mannsfaustgross. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Colon transversum am 12./1. 1907. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Jejunum, Colon transversum und Gallenblase fest verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. 5 Monate nach dem Eingriffe Tod an Rezidiv. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 32. Sekiba, 47-j. Frau. Seit ca. 5 Monaten Epigastrialschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, Sodbrennen, Aufstossen, Bluterbrechen. Kachexie mässig. Tumor erst vor ca. 4 Monaten bemerkt. Gesamtazidität 2, freie HCL negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 14./2. 1907. 18 Tage p. op. geheilt entlassen, weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diag.: Adenokarzinom.

Fall 33. Hashimoto, 41-j. Frau. Vater an Magenkrebs gestorben. Der Pat. lange Jahre magenkrank gewesen. Seit 25 Tagen Vollgefühl, Mattigkeit, Appetitmangel. Kachexie unbedeutend. Chronische Bronchitis. Tumor gänseeigross. Gesamtazidität 2 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 28./2. 1907. Ein Jahr nach dem Eingriff Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Pankreas und Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Während der Nachbehandlung entwickelte sich Pneumonie. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 34. Joshimura, 47-j. Frau. Seit 4 Monaten Erbrechen, Schmerzen, Vollgefühl. Kachexie unbedeutend. Hühnereigrosser, beweglicher Tumor. Gesamtazidität 10 Grad, HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 31./3. 1907. Drei Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung ziemlich stark. Einige Drüsenanschwellungen am Pankreaskopf. Histolog. Diag.: Gallertkrebs.

Fall 35. Ninomiya, 47-j. Mann. Seit 19 Monaten magenkrank, allmähliche Verschlimmerung. Erbrechen fehlt. Kachexie leicht. Tumor wurde vor ca. 4 Monaten bemerkt. Freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 6./5. 1907. Rund 3 Jahre p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diagnose: C. simplex.

Fall 36. Nakamura, 41-j. Mann. Seit ca. 7 Monaten Diarrhoe, Mattigkeit. Seit 4 Monaten Aufstossen, Sodbrennen, Erbrechen. Kachexie mässig. Tumor gänseeigross, beweglich. Gesamtazidität 4 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 22./1. 1908. Ein Jahr 7 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Sehr unbedeutende Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: Gallertkrebs.

Fall 37. Umesaki, 59-j. Mann. Seit ca. 1 Jahre Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeit. Kachexie stark. Tumor hühnereigross, beweglich. Gesamtazidität 2 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 17./1. 1908. Ein Jahr 4 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit hinterer Bauchwand leicht verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 38. Maki, 43-j. Frau. Seit einigen Wochen Erbrechen, Diarrhoe, Appetitstörung. Kachexie stark. Tumor wurde erst vor einigen Wochen bemerkt. Gesamtazidität 2 Grad, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Kocher am 23./11. 1907. Am 3. Tage Tod an Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsen angeschwollen. Histolog. Diag.: Medullarkrebs.

Fall 39. (Operateur: Kawamura). Sohugawa, 49-j. Mann. Seit 9 Monaten Druckgefühl, dumpfe Schmerzen im Epigastrium. neulich Erbrechen, Appetitstörung, peristaltische Unruhe. Kachexie mässig. Tumor faustgross, beweglich. Gesamtazidität 5 Grad, freie HCl 3 Grad, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II und Resektion des Colon transversum am 13./9. 1907. 20 Stunden p. op. Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus. Starke Verwachsung mit Querkolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: Medullarkrebs.

Fall 40. Higuchi, 60-j. Mann. Seit 1 Jahr Vollgefühl, Aufstossen. Kachexie mässig. Tumor wurde vor 1 Monate bemerkt, hühnereigross, beweglich. Resektion nach Billroth II und Resektion des Querkolon am 7./8. 1907. Tod an Kollaps kurz nach der Operation. Sitz des Tumors an der grossen Kurvatur. Mit Querkolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: C. simplex.

Fall 41. Higuchi, 46-j. Frau. Seit 6 Monaten dumpfe Schmerzen in der Epigastrialgegend, Tumor wurde vor 1 Monate bemerkt, hühnereigross, beweglich Kachexie nicht entwickelt. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 7./8. 1907. Reaktionslose Heilung. Weiterer Aus-

gang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mässig stark. Zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Histolog. Diag.: C. simplex.

Fall 42. Fujito, 38-j. Mann. Seit 9 Monaten magenkrank. Hauptklage: Aufstossen, dumpfe Epigastrialschmerzen, Erbrechen. Kachexie mässig stark. Tumor wurde vor 3 Monaten bemerkt, faustgross, frei beweglich. Gesamtazidität 5, freie HCl 3, Milchsäure Spur. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 5./7. 1907. Ein kleiner Teil des Pankreaskopfes mitreseziert, Tamponade. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Ungemein zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Histolog. Diag.: C. simplex.

Fall 43. Miyamoto, 52-j. Mann. Seit ca. 5 Monaten Stagnations- und Vollgefühl, Abmagerung. Kachexie mässig. Tumor wallnussgross, beweglich. Gesamtazidität 25, freie HCl 20, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 28./6. 1907. Ein Jahr 9 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Histolog. Diag.: Adenokarzinom.

Fall 44. Umeda, 44-j. Mann. Seit 4 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Sodbrennen, Erbrechen. Erst vor 3 Tagen wurde der Tumor bemerkt. Kachexie stark. Resektion nach Kocher am 6./6. 1907. Zwei Jahre 2 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Grosse Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: C. medullare.

Fall 45. Tateishi, 53-j. Mann. Seit 1½ Jahren magenkrank. Sodbrennen, Vollgefühl, oft Diarrhoe. Seit 30 Tagen rasche Abmagerung und Kräfteverlust. Tumor faustgross und beweglich. Kachexie stark. Gesamtazidität 35, freie HCl 28, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 3./6. 1907. 23 Stunden nach dem Eingriffe Kollapstod. Sitz des Tumors an kleiner Kurvatur nahe am Pylorus. Mit Pankreas und Mesokolon verwachsen. Undedeutende Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: C. adenomatosum.

Fall 46. Fukuma, 30-j. Frau. Seit 6 Monaten Heisshunger, darnach Vollgefühl, Aufstossen, Erbrechen, zunehmende Abmagerung. Tumor wurde vor 4 Monaten bemerkt, faustgross und beweglich. Kachexie mässig stark. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 20./4. 1908. 3 Jahre 4 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors an Pylorus. Keine Verwachsung. Kleine, harte Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur. Histolog. Diag.: C. medullare.

Fall 47. Shimisu, 64-j. Mann. Seit ca. 1½ Jahren Vollgefühl, Aufstossen, Abmagerung. Vor ca. 1 Woche Bluterbrechen. Seitdem rascher Kräfteverfall. Erst vor 5 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Derselbe gut beweglich. Gesamtazidität 9, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 21./3. 1908. 6 Monate später Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an grosser Kurvatur. Histolog. Diag.: C. medullare.

Fall 48. Kishimoto, 60-j. Mann. Seit ca. 45 Tagen Stagnation, Sodbrennen, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Kachexie mässig stark. Tumor beweglich. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 3./6. 1908. 6 Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Geringe Anzahl von Drüsenanschwellungen an grosser Kurvatur. Histolog. Diag.: C. medullare.

Fall 49. (Operateur: Kanatake) Fujii, 45-j. Mann. Seit 1 Jahre Bauchschmerzen, Stagnationsgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, zeitweiliges Erbrechen. Tumor gänseeigross und beweglich. Kachexie mässig stark. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv, Resektion nach Billroth II am 24./7. 1908. Am 4. Tage Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Einige Drüsenanschwellungen an der grossen Kurvatur. Histolog. Diag.: Skirrhus.

Fall 50. Matsuki, 69-j. Mann. Seit 4 Monaten Epigastrialschmerzen. Zur Zeit bettlägerig und schwerkrank. Kachexie stark. Tumor wurde vor ca. 4 Monaten bemerkt. Gesamtazidität 28, freie HCl positiv, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 15./8. 1908. Am 9. Tage Tod an Kollaps. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Mit Pankreaskopf verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: C. gelatinosum.

Fall 51. Inoue, 49-j. Frau. Früher magenkrank gewesen. Seit 4 Monaten zunehmende Beschwerden. Tumor wurde vor etwa 3½ Monaten bemerkt, gut beweglich. Kachexie mässig stark. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 16./11. 1908. 21 Stunden p. op. Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histolog. Diag.: C. adenomatosum.

Fall 52. Goto, 39-j. Frau Seit ca. 1½ Jahre magenkrank. Seit 6 Monaten Abmagerung, peristaltische Unruhe. Neulich Erbrechen. Tumor fühlbar. Kachexie mässig. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Mitresektion der Leber und des Pankreas am 29/9. 1908. 11 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumor am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Mit Leber und Pankreas verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diag.: Adenokarzinom.

Fall 53. (Operateur: Dr. Kanatake.) Ueda, 47-j. Mann. Früher magenkrank, Seit 7 Monaten Vollgefühl. Vor ca. 6 Monaten Tumor am Epigastrium gefühlt. Tumor gut beweglich. Kachexie mässig. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 9./7. 1908. 54 Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Carc. adenomatosum.

Fall 54. Tsubokura, 58-j. Mann. Seit 6½ Monaten Spannungsgefühl am Epigastrium, Stagnation, rasche Abmagerung. Appetit schlecht. Mutter, ältere und jungere Bruder an Magenkrebs gestorben. Kachexie mässig stark. Tumor beweglich. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 26./9. 1908. Ein Jahr 11 Monate nach dem Eingriffe Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Einige Drüsenanschwellungen an der grossen Kurvatur. Verwachsungen mit Colon transversum und Pankreas. Pankreaskopf teilweise mitreseziert. Histologische Diagnose: Carcinoma adenomatosum.

Fall 55. Kosima, 38-j. Frau. Seit 10 Monaten Appetitlosigkeit, Erbrechen, Epigastrialschmerzen, zunehmende Abmagerung. Erst vor 4 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Derselbe wallnussgross, beweglich. Kachemie mässig. Gesamtazidität 10, freie HCl negativ, Milchsäure fraglich. Resektion nach Billroth II am 24./10. 1908. Rezidivtod 8 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen.

Zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Ein Teil des Pankreaskopfes reseziert. Histologische Diagnose: Carcinoma medullare.

Fall 56. Tsutumi, 46-j. Frau. Seit 9 Monaten Stagnation, Sodbrennen, peristaltische Unruhe. Neulich Erbrechen. Vater an Magenkarzinom gestorben. Vor 4 Monaten wurde der Tumor bemerkt, leicht beweglich. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 13./11. 1908. Rezidivtod 2 Jahre 3 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas nur locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 57. Kishimoto, 30-j. Mann. Vor 5 Jahren Dyspepsie, seither ab und zu magenkrank. Im vorigen Jahre Abgang von blutigem Stuhl. Seit 4 Monaten bedeutende Verschlimmerung. Deutliche Ulkusanamnese. Der Tumor wurde ca. vor 1 Jahre bemerkt. Kachexie stark. Okkulte Blutungen positiv. Gesamtazidität 12, freie HCl 6, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 6./10. 1908. 5 Jahre 2 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Narbige Verwachsung mit den benachbarten Organen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Ulkuskarzinom.

Fall 58. Jamaguchi, 48-j. Mann. Seit 100 Tagen Kardialgie, Vollgefühl, andauernde, dumpfe Schmerzen, Abmagerung. Ulkusanamnese nachweisbar. Tumor wurde vor 20 Tagen bemerkt, gut beweglich. Mutter starb an Magenkarzinom. Kachexie mässig. Salolprobe: Beginn nach ½ Stunde, Ende nach 45 Stunden. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion Colon transversum am 13./1. 1909. 5 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Leber, Pankreaskopf, Gallenblase und Colon transversum. Zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 59. Nagaoka, 50-j. Mann. Seit 3 Monaten Stagnation, Aufstossen. Seit 2 Monaten peristaltische Unruhe, Erbrechen. Tumor wenig beweglich. Kachexie mässig. Gesamtazidität 5, freie HCl 1, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 17./2. 1909. 27 Stunden p. op. Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsung sehr unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 60. Hara, 59-j. Mann. Seit 1 Jahre Stagnation, Aufstossen, Abmagerung. Beweglicher Riesentumor. Kachexie mässig. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 8./2. 1909. Am 3. Tage Tod an Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreaskopf und Colon transversum locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen um den Magen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 61. Goto, 31-j. Mann. Seit 10 Jahren magenkrank. Seit 5 Monaten Stagnation, Sodbrennen, dumpfe Schmerzen und peristaltische Unruhe. Vor 45 Tagen wurde der Tumor bemerkt, frei beweglich. Kachexie mässig. Salolprobe: Beginn ½ Stunde, Ende 21 Stunden. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 7./6. 1909. 2 Jahre 6 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Nerwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 62. Baba, 36-j. Frau. Seit 10 Monaten Sodbrennen, Erbrechen. Vor 10 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Hämoglobingehalt 95%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 25 Stunden. Gesamtazidität 0, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 28./5. 1909. Rezidivtod 3 Jahre 2 Monate p. op. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur nahe am Pylorus. Mit Querkolon und Gallenblase leicht verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 63. Shibata, 58-j. Frau. Seit 13 Monaten Stagnation. Sodbrennen, saures Aufstossen. Neulich Erbrechen, Abmagerung. Tumor wurde vor 1 Jahre bemerkt, beweglich. Kachexie stark, Hämoglobingehalt 79%. Gesamtazidität 11, freie HCl 4, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 5./7. 1909. 4 Jahre und 7 Monate p. op. völlig gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 64. Tanaka, 45-j. Frau. Frühere Ulkusanamnese. Seit 6 Monaten Vollgefühl, Erbrechen. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Gesamtazidität 60, freie HCl 45, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 14./7. 1909. Rezidivtod 11 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreas. Ein kleiner Teil des Pankreas mitreseziert. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 65. Murosono, 58-j. Mann. Vater und Onkel an Magenkrebs gestorben. Seit 5 Monaten Stagnation und Aufstossen. Erst vor 16 Tagen wurde der Tumor bemerkt, Beweglichkeit gering. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 76%. Salolprobe: Beginn ½, Ende 38 Stunden. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes am 19./7. 1909. Ein Jahr 2 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 66. Shiratsuchi, 51-j. Mann. Seit 1 Jahre Epigastrialschmerzen. Seit 8 Monaten Verstopfung, Stagnation, Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen, peristaltische Unruhe. Tumor nicht palpabel wegen Zudeckung mit Leberlappen. Kachexie stark. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 39 Stunden. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes am 22./9. 1909. 4 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Mit Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 67. Awao, 42-j. Mann. Seit 6 Monaten Vollgefühl, Stagnation, peristaltische Unruhe, Mattigkeit, Abmagerung, Erbrechen. Kein Tumor, nur Resistenz fühlbar. Hämoglobingehalt 95%. Anhydrämischer Zustand. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 6./9. 1909. 4 Jahre 8 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Postoperatives Oedem. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 68. Hatano, 56-j. Mann. Seit 2 Monaten ohne angebliche Ursache zunehmende Abmagerung. Vor 1 Monate wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie

leicht, Hämoglobingehalt 40%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 48 Stunden. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 27./9. 1909. 4 Jahre 8 Monate p. op. kerngesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 69. Nishi, 43-j. Mann. Seit 1½ Jahren Verstopfung, Schmerzen, Aufstossen. Seit einigen Monaten Erbrechen. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 78%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 45 Stunden. Gesamtazidität 17, freie HCl 4, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 20./10. 1909. 22 Tage p. op. Exitus infolge von Perforationsperitonitis. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Leber und Pankreas. Pankreas mitreseziert. Einige Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 70. Ashano, 40-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 3 Monaten Sodbrennen, Stagnation, Erbrechen, peristaltische Unruhe, schlechter Appetit. Tumor nicht beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 60%. Gesamtazidität 18, freie HCl 12, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 29./9. 1909. 10 Tage p. op. Tod an Perforationsperitonitis. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 71. (Operateur: Saito). Nakamoto, 23-j. Mann. Seit 10 Monaten Erbrechen, Schmerzen. Seit 6 Monaten rasche Verschlimmerung. Vor ca. 6 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 77%. Salolprobe: Beginn 40 Minuten, Ende 56 Stunden. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 6./8. 1909. 33 Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus nahe an der kleinen Kurvatur. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 72. Ushami, 52-j. Mann. Vor 30 Tagen wurde der Tumor bemerkt, wenig beweglich. Vater an Magenkrebs gestorben. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 82%. Gesamtazidität 1, freie HCl negativ. Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 1./9. 1909. 12 Stunden p. op. Tod an Herzschwäche. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 73. Tubouchi. 54-j. Mann. Seit 6 Monaten Stagnation, Uebelkeit, Erbrechen, rasche Abmagerung. Vor 2 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie leicht. Hämoglobingehalt 34%. Salolprobe: Beginn 40 Minuten, Ende 48 Stunden. Gesamtazidität 1, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 13./8. 1909. 16 Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 74. Inoue, 61-j. Mann. Seit 5 Monaten dumpfe Schmerzen. Vollgefühl, Stagnation. Vor 5 Monaten wurde der Tumor bemerkt, gut beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 72%. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 22./7. 1909. Am 2. Tage Tod an akuter

Pneumonie. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 75. Shawatari, 62-j. Mann. Seit 10 Monaten Spannungsgefühl, dumpfe Schmerzen. Tumor beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 26%. Salolprobe: Beginn ½, Ende 13 Stunden. Gesamtazidität 8, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Resektion nach Kocher am 22./9. 1909. Am 6. Tage Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus nahe der kleinen Kurvatur. Mit Pankreas leicht verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 76. Uno, 49-j. Mann. Seit 6 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Uebelkeit, Erbrechen. Vor 6 Monaten wurde der Tumor bemerkt. wenig beweglich. Kachexie mässig. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 54 Stunden. Gesamtazidität 14, freie Salzsäure 8, Milchsäure negativ. Resektion nach Kocher am 20./9. 1909. Pankreaskopf mitreseziert. Am 6. Tage Tod infolge von Fettgewebsnekrose. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreaskopf. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 77. Toyosaki, 44-j. Frau. Seit 10 Monaten Stauungsgefühl, Sodbrennen' Aufstossen, Schmerzen. Kürzlich Erbrechen. Tumor nicht palpabel. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 55%. Salolprobe: Beginn ½, Ende 45 Stunden. Gesamtazidität 41, freie HCl 33, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 24./12. 1909. 4 Jahre und 3 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Postoperatives Oedem. Pankreaskopf mitreseziert. Sitz des Tumors am Pylorus. Fest mit dem Pankreaskopf verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschweilungen. Histologische Diagnose: Adenocarcinoma ex ulcere.

Fall 78. Kai, 63-j. Mann. Seit 5 Monaten Vollgefühl, Stagnation kürzlich Erbrechen, Sodbrennen, Abmagerung. Nur Resistenz fühlbar. Resektion nach Billroth II am 12./10. 1910. Am 6. Tage Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus nahe der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Leber. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 79. Tsuno, 49-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 1 Jahre Erbrechen, Sodbrennen, Aufstossen. Seit 3 Monaten Abmagerung, peristaltische Unruhe. Tumor gut beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 75%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 11./7. 1910. Ein Jahr 9 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas leicht verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 80. Shibata, 54-j. Mann. (Operateur: Hashimoto). Vater an Magenkarzinom gestorben. Seit 6 Monaten saures Aufstossen, Erbrechen, Schmerzen, Appetitlosigkeit. Seit 10 Tagen bettlägerig. Tumor mässig beweglich. Kachexie stark, Hämoglobingehalt 63%. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 1./8. 1910. 10 Stunden p. op. Kollapstod. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Mit Pankreas verwachsen. Kleine Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 81. Morita, 44-j. Mann. Seit ca. 6 Monaten heftige Epigastrialschmerzen. Appetit nicht gestört. Tumor beweglich. Kachexie leicht. Hämoglobin 85%. Salol-

probe: Beginn ½ Stunde, Ende 28 Stunden. Gesamtazidität 16, freie HCl Spur. Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 24./6. 1910. 3 Jahre 7 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 82. Ikeda, 45-j. Mann. Seit 6 Monaten Stagnation, Erbrechen, Abmagerung. Tumor beweglich. Kachexie hochgradig, Hämoglobingehalt 70%. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 15./7. 1910. Rezidivtod 5 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen an der kleinen und grossen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 83. Kobayashi, 42-j. Frau. Seit ca. 10 Monaten schlechter Appetit, Epigastrialschmerzen. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 76%. Mutter an Magenkrebs gestorben. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreas am 18./7. 1910. Rezidivtod 1 Jahr 6 Monate p op. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 84. Ooki, 52-j. Mann. Seit 7 Monaten Appetitstörung, Stagnation, Sodbrennen, Aufstossen, dumpfe Schmerzen. Vor 1 Monate wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie leicht. Hämoglobingehalt 88%. Salolprobe: Beginn ½ Stunde. Ende 30 Stunden. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes am 25./5. 1910. 3 Jahre 9 Monate p. op. völlig gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 85. Tanaka 37-j. Frau. Ulkusanamnese. Seit 6 Monaten Vollgefühl, Uebelkeit, Sodbrennen, Aufstossen, Schmerzen, Diarrhoe, peristaltische Unruhe. Mutter an Magenkrebs gestorben. Anstatt des Tumors Resistenz fühlbar. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 74%. Gesamtazidität 64, freie Salzsäure 42, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 16./6. 1910. Weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Mit Bauchwand verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 86. (Operateur: Hashimoto). Jamada, 60-j. Mann. Seit 5 Monaten andaurende dumpfe Schmerzen, Aufstossen, Sodbrennen, Abmagerung. Tumor beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 73%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 30./3. 1910. Tod am 4. Tage infolge von Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 87. Hotta, 49-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 9 Monaten Sodbrennen, Aufstossen, Vollgefühl, Erbrechen, Abmagerung, Anämie. Tumor wenig beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 75%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 7./3. 1910. 4 Jahre p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit der hinteren Bauchwand. Zahlreiche Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 88. Hayashi, 62-j. Mann. Vater an Oesophaguskrebs und ein Bruder an Magenkrebs gestorben. Seit 3 Monaten Stagnation, dumpfe Schmerzen, gestörter Appetit, Abmagerung. Tumor verschieblich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 80%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 39½ Stunden. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes am 12./3. 1910. Rezidivtod 1 Jahr 9 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie entwickelt. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 89. Araki, 50-j. Mann. Seit ca. 8 Monaten Vollgefühl, peristaltische Unruhe, dumpfe Schmerzen. Appetit aber gut. Tumor beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 70%: Salolprobe: Beginn 1½, Ende 38½ Stunden. Gesamtazidität 9, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 6./5. 1910. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Frei von Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 90. Kawamura, 58-j. Mann. Seit 10 Monaten dumpfe Schmerzen, Abmagerung. Tumor nicht palpabel. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 70%. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 23./5. 1910. Am 5. Tage Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsungen mit Mesokolon und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 91. Umada, 57-j. Mann. Mutter starb an Uteruskarzinom und älterer Bruder an Magenkrebs. Seit 6 Monaten Schmerzen, Sodbrennen, Vollgefühl, Aufstossen, Erbrechen, Abmagerung, Diarrhoe. Tumor wenig verschieblich. Kachexie leicht, Hämoglobingehalt 72%. Gesamtazidität 9, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes. Während der Nachbehandlung schwere Apoplexie. 14 Tage p. op. an Pneumonie zu Grunde gegangen. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreaskopf. Drüsenanschwellungen spärlich. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 92. Chihu, 39-j. Frau. Seit 5 Monaten Dyspepsie, Vollgefühl, Schmerzen. Neuerdings rasche Abmagerung. Vor 10 Tagen wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 70%. Resektion nach Billroth II am 16./5. 1910. 5 Jahre 9 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 93. Takano, 54-j. Mann. Seit 7 Monaten dumpfe Schmerzen nach dem Essen. Anstatt des Tumors nur Resistenz fühlbar. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 81%. Gesamtazidität 15, freie HCl 3, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 15./11. 1910. Im Verlaufe Lungengangrän. 56 Tage p. op. Tod an Darminkarzeration. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur dicht am Pylorus. Verwachsungen mit Mesokolon und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomotasum.

Fall 94. (Operateur: Akaiwa). Kadoya, 53-j. Frau. Seit 4 Monaten Dyspepsie, Stagnation. Vor etwa 2½ Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 65%. Resektion nach Billroth II am 24./8. 1910. 13

Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrus.

Fall 95. Korematsu, 65-j. Mann. Seit 10 Monaten Vollgefühl, Erbrechen, Schmerzen. Seit ca. 3 Monaten bettlägerig. Vor etwa 10 Monaten wurde der Tumor bemerkt, Beweglichkeit gering. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 85%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 26./9. 1910. 13 Tage p. op. Tod an Kollaps. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur nahe an Pylorus. Verwachsung mit Pankreas durch narbige Stränge. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 96. Higashi, 38-j. Mann. Seit 5 Monaten dumpfe Schmerzen und Diarrhoe. Vor 1 Monate wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 85%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 72 Stunden. Gesamtazidität 20, freie HCl 6, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 7./10. 1910. Am 1 Tage Tod an foudroyante Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 97. Jano, 51-j. Frau. Vater an Magenkrebs gestorben. Ulkusanamnese. Lange Jahre magenkrank. Starke Schmerzen, Erbrechen. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 80%. Salolprobe: Beginn ½ Stunde, Ende 60 Stunden. Gesamtazidität 9, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 21./10. 1910. 3 Jahre 4 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 98. Yoshida, 45-j. Frau. Seit 10 Monaten schlechter Appetit, Abmagerung, Sodbrennen, Erbrechen. Vater an Magenkrebs gestorben. Tumor beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 55%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 45 Stunden. Freie HCl negativ, Milchsäure fehlt. Resektion nach Billroth II am 6./8. 1910. 3 Jahre 7 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 99. Nosoe, 66-j. Mann. Seit 2 Monaten Druckgefühl, Appetitlosigkeit, Vollgefühl, Abmagerung. Tumor wurde vor 2 Monaten bemerkt, beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 88%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes am 25./1. 1911. Rezidivtod 6 Monate p. op. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Pankreas. Enorm zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 100. Nishimura, 53-j. Mann. Seit 7 Monaten Schmerzen, Vollgefühl Aufstossen, peristaltische Unruhe. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 68%. Gesamtazidität 44, freie HCl 28, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II am 10./3. 1911. 9 Monate p. op. Tod an einem akuten Darmkatarrh. Sitz des Tumor an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an der kleinen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 101. Tokunaga; 44-j. Mann. Seit 4 Monaten Aufstossen, Erbrechen, Vollgefühl, rasche Abmagerung. Vor einem Monate wurde der Tumor bemerkt, beweglich.

Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 85%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 15./4. 1911. Reaktionslose Heilung. Weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachung, Zahlreiche Drüsenanschweliungen an der kleinen Kurvatur. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 102. Kaneko, 53-j. Mann. Seit 8 Monaten Schmerzen, Erbrechen, rasche Abmagerung. Vor 7 Monaten wurde der Tumor bemerkt, wenig beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 69%. Salolprobe: Beginn ½ Stunde, Ende 34 Stunden. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 3./5. 1911. 1 Jahr 3 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsungen mit Pankreaskopf. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Pall 103. Imamura, 49-j. Mann. Seit 3 Monaten, Vollgefühl, Uebelkeit, Aufstossen, Appetitlosigkeit, Schmerzen. Tumor beweglich. Kachexie stark, Hämoglobingehalt 83%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 34 Stunden. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 9./10. 1911. Rund 2 Jahre p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreas und Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 104. Hishata, 55-j. Frau. Ulkusanamnese. Seit 2 Monaten Uebelkeit, Erbrechen, peristaltische Unruhe. Tumor wurde vor 2 Monaten bemerkt. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 75%. Gesamtazidität 9, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 12./5. 1911. 2 Jahre 9 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Fibrinöse Verwachsung mit Pankreas, Spärliche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 105. Momotake, 54-j. Frau. Seit 2 Monaten Appetitlosigkeit, Abmagerung. Tumor wurde erst vor einigen Tagen bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 75%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 1./3. 1911. 1 Jahr 4 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 106. Hitaka, 58-j. Mann. Seit 1½ Jahren Aufstossen, Vollgefühl, Stagnation. Statt des Tumors undeutliche Resistenz fühlbar. Kachexie leicht, Hämoglobingehalt 97%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 15./5. 1911. 3 Jahre p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Spärliche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 107. Hatano, 47-j. Mann. Seit 4 Monaten Erbrechen, zuweilen Diarrhoe, Seit 1 Monat Appetitlosigkeit, Vollgefühl, Aufstossen. Vor 1 Monat wurde der Tumor bemerkt, wenig beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 75%. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 22./5. 1911. Rezidivtod 10 Monaten p. op. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsungen mit Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 108. Takano, 50-j. Mann. Seit 3 Monaten Vollgefühl, Appetitlosigkeit. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 92%. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 3./7. 1911. 21 Stunden p. op. Tod an foudroyanter Sepsis. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Pankreaskopf. Resektion des Pankreaskopfes und Tamponade. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 109. Ochiai, 54-j. Mann. Mutter starb an Magenkrebs. Seit 5 Monaten Schmerzen, peristaltische Unruhe, Appetitlosigkeit, Vollgefühl, Erbrechen, rasche Abmagerung. Vor 4 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 87%. Salolprobe: Beginn ¾ Stunde, Ende 33 Stunden. Gesamtazidität 8, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 25./9. 1911. 2 Jahre 6 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 110. Kido, 44-j. Frau, Ulkusanamnese. Seit 4 Monaten Schmerzen, Appetitlosigkeit. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 53%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion der Bauchwand und des Leberrandes. Am 6. Tage Tod an Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus und an der grossen Kurvatur. Verwachsung mit Leber und vorderer Bauchwand. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 111. Hashimoto, 63-j. Mann. Seit 2 Monaten Appetitlosigkeit, Aufstossen, Abmagerung, Sodbrennen, Uebelkeit, Schmerzen. Tumor nicht palpierbar. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 93%. Gesamtazidität 8, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 27./10. 1911. 2 Jahre 2 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Mit Pankreas durch fibrinöse Stränge verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 112. Jahiro, 46-j. Mann. Eltern und ein älterer Bruder an Magenkrebs gestorben. Seit 3 Monaten Mattigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Epigastrialschmerzen. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 80%. Salolprobe: Beginn 2, Ende 39 Stunden. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Colon transversum am 3./10. 1911. Im Verlaufe Langengangrän, Pneumotomie. Tod 68 Tage p. op. infolge von Lungengangrän. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Querkolon. Kleine harte Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 113. Kooda, 59-j. Frau. Seit 2 Monaten Schmerzen, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen. Neulich schwerkrank. Tumor wenig beweglich. Kachexie hochgradig. Hämoglobingehalt 60%. Salolprobe: Beginn 2, Ende 42 Stunden. Gesamtazidität 8, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 22./12. 1911. Am 4. Tage Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Unbedeutende Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 114. (Operateur: Sato) Etoo, 52-j. Frau. Fragliche Ulkusanamnese. Seit 5 Monaten Hungerfühl, Diarrhoe, Appetitlosigkeit, Abmagerung. Vor 1 Monate wurde

der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 72%. Gesamtazidität 8, freie HCL negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 28./12. 1911. Rezidivtod 9 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsungen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie entwickelt. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 115. Mori, 46-j. Mann. Seit 10 Monaten Schmerzen, Sodbrennen, Aufstossen, peristaltische Unruhe, Erbrechen. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Resektion des Pankreaskopfes. Am 4. Tage Tod infolge von Fettgewebsnekrose. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pylorus und Pankreas. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 116. Ishibashi, 43-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 1 Jahre Epigastrialschmerzen, Abmagerung. Tumor vor 5 Monaten bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 90%. Okkulte Blutungen negativ. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 27 Stunden. Gesamtazidität 62, freie HCl 44, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 22./1. 1912. 1 Jahr p. op. Tod an akuter Peritonitis. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung sehr unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 117. Mimura, 24-j. Frau. Seit 7 Monaten Dyspepsie, Appetitstörung. Vor ca. 6 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 98%. Salolprobe: Beginn 35 Minuten, Ende 43 Stunden. Gesamtazidität 5, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 28./2. 1912. 23 Stunden p. op. an spätem Chloroformtod gestorben. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 118. Ikawa, 40-j. Frau. Seit 5 Monaten Erbrechen, Magenschmerzen. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 74%. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. 1 Jahr 9 Monate p. op. leidet die Patientin an Rezidiv, aber noch lebend. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas fibrinös verwachsen. Drüsenanschwellungen unbedeutend. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 119. Uchida, 62-j. Mann. Vater und Bruder des Vaters an Magenkrebs gestorben. Seit 2 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 81%. Salolprobe: Beginn 1½ Stunden, Ende 43 Stunden. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 20./5. 1912. Ein Jahr 9 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 120. Kasiwara, 43-j. Frau. Vater an Magenkarzinom gestorben. Ulkusanamnese. Seit 1½ Jahren Schmerzen, Vollgefühl, Uebelkeit, Erbrechen, peristaltische Unruhe. Statt des Tumors nur Resistenz fühlbar. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 76%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 61 Stunden. Gesamtazidität 26, freie HCl 14 Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 14./6. 1912. 1 Jahr 8 Monate p. op. gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung locker. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 121. Okamoto, 63-j. Mann. Seti 6 Monaten Appetitlosigkeit, zunehmende Schwäche. Neulich rasche Abmagerung. Tumor leicht beweglich. Kachexie mässig, Hämoglobingehalt 70%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 84 Stunden. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 8./7. 1912. Ein Jahr 5 Monate p. op. Tod an Rezidiv. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 122. Nishihara, 48-j. Mann. Vater an Magen- und Leberbrebs, Mutter an Unteruskarzinom? gestorben. Tumor nicht palpierbar. Gesamtazidität 36, freie HCl 17. Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 5./8. 1912. Zur Zeit vollkommen gesund und arbeitfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kuryatur. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenotosum ex ulcere.

Fall 123. (Operateur: Izumi). Kitasima, 42-j. Frau. Seit 1 Jahre Sodbrennen, Schmerzen, Erbrechen, Abmagerung, peristaltische Unruhe. Tumor wenig beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 2, 65%. Salolprobe: Beginn 3, Ende 48 Stunden. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure. positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 2./9. 1912. Am 2. Tage Tod an Kollaps. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 124. Jamashita, 67-j. Frau. (Operateur: Akaiwa.) Vater an Magenkrebs gestorben. Tumor wurde erst vor 2 Monaten bemerkt, beweglich. Kachexie stark, Hämoglobingehalt 50%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 4./8. 1912. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Kolon und Pankreas locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 125. Goto, 32-j. Mann. Seit 4 Monnaten Schmerzen zur Hungerzeit, Aufstossen, Sodbrennen, Vollgefühl, Erbrechen. Statt Tumors Resistenz fühlbar. Hämoglobingehalt 77%. Salolprobe: Beginn 1½. Ende 33 Stunden. Gesamtazidität 30, freie HCl 12, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 4./8. 1912. 8 Monate p. op. Tod an Kakke. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 126. Wada, 48-j. Mann. Seit 6 Monaten Aufstossen, Vollgefühl, Erbrechen, Appetit aber gut. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 70%. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und Cholocystoektomie wegen Cholelithiasis am 11./10. 1912. Rezidivtod 9 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Varwachsung sehr unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 127. Koga, 55-j. Mann. Vater an Mangenkrebs gestorben. Seit 3 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Aufstossen, Sodbrennen, peristaltische Unruhe. Fragliche Ulkusanamnese. Tumor beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 70%. Salolprobe: Beginn 2, Ende 34 Stunden. Gesamtazidität 18, freie HCl 7, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 1./11. 1912. Rezidivtod 4 Monate p. op.

Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 128. Jamamoto, 56-j. Mann. Seit 6 Monaten Vollgefühl, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 90%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 59 Stunden. Gesamtazidität 1, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 25./11. 1912. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Leber locher verwachsen. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 129. Fujii, 55-j. Mann. Seit 1 Jahre zuweilen Erbrechen, Vollgefühl. Seit 50 Tagen Aufstossen, Erbrechen. Seit 2 Wochen Schmerzen, Appetitlosigkeit, Abmagerung. Tumor wurde erst vor 10 Tagen bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 65%. Okkulte Blutungen negativ. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 33 Stunden. Gesamtazidität 0, freie HCl und Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 20./12. 1912. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 130. Ono, 62-j. Mann. Seit 5 Monaten Schmerzen, Abmagerung. Seit 1 Monate Oedem an Augenlieder und an beiden Beinen. Appetit schlecht. Tumor vor 5 Monaten bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 73%. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 20./12. 1912. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 131. Ishida, 55-j. Mann. Seit 9 Monaten Aufstossen, Vollgefühl, Sodbrennen, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 55%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 44 Stunden. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 22./1. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 132. Furukawa, 45-j. Frau. Seit 2 Monaten Diarrhoe, Vollgefühl, Appetitlosigkeit. Tumor wenig beweglich. Hämoglobingehalt 78%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 36 Stunden. Gesamtazidität 51, freie HCl 18, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 24./2. 1913. Rezidivtod 9 Monate p. op. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung sehr unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare ex ulcere.

Fall 133. Tanaka, 48-j. Mann. Seit 3 Monaten Vollgefühl, Erbrechen, Abmagerung, peristaltische Unruhe. Vor 2½ Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 100%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchräure negativ. Resektion nach Billroth II am 17./2. 1913. 25 Tage p. op. Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 134. Watanabe, 49-j. Frau. Seit 7 Monaten Schmerzen, Abmagerung, Uebelkeit, Appetitstörung. Chronische Bronchitis. Tumor wurde vor 7 Monaten bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 60%. Salolprobe: Beginn 1 Stunden, Ende 24 Stunden. Gesamtazidität 25, freie HCl 9, Milchsäure positiv. Re-

sektion nach Billroth II und Mitresektion des Colon transv. 20 cm lang am 21./2. 1913. Am 2. Tage Tod an akuter Peoitonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 135. Tanaka, 66-j. Mann. Seit 3 Monaten Vollgefühl, saures Aufstossen, Schmerzen, Erbrechen, Abmagerung, peristaltische Unruhe. Tumor nicht palpierbar. Hämoglobingehalt 62%. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 28./2. 1913. Am 4. Tage Tod infolge von Chloroformnarkose. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung stark. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 136. Honda, 62-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Seit 7 Monaten Appesitstörung, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Tumor gut beweglich. Hämoglobingehalt 83%. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 12./3. 1913. Am 2. Tage Chroloroformtod. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas und Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 137. (Operateur: Kondo.) Ichikawa, 26-j. Frau. Vater an Magenkrebs gestorben. Ulkusanamnese. Seit 16. Lj. Epigastrialschmerzen nach dem Essen, ab und zu Erbrechen. Seit einigen Monaten Vollgefühl, Erbrechen, zuweilen Hämatoemesis, peristaltische Unruhe. Tumor beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 62%. Okkulte Blutung negativ. Gesamtazidität 7, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 4./4. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 138. Jamano, 62-j. Mann. Seit 1 Monate Schmerzen, Stagnation, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 55%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 58 Stunden. Okkulte Blutungen positiv. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 30./4. 1913. Geheilt entlassen. Weiterer Ausgang unbekannt. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 139. Joshisaki, 52-j Mann. Seit 6 Monaten Vollgefühl, Stagnation, Abmagerung, peristaltische Unruhe. Tumor vor 3 Monaten bemerkt, beweglich. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 26%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 49 Stunden. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 12./5. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 140. Kindo, 63-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Ulkusanamnese. Seit 6 Monaten peristaltische Unruhe, Erbrechen, Abmagerung, Schmerzen. Tumor nicht fühlbar. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 55%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 52 Stunden. Gesamtazidität 25, freie HCl 11, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und GE. nach v. Hacker. am 9./6. 1913. Am 5. Tage Tod infolge von Nachblutung. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Verwachsung unbedeutend. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 141. Tsubone, 27-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit ca. 1½ Jahren ab und zu Erbrechen, Kardialgie, Stagnation, Aufstossen, Sodbrennen, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Tumor beweglich. Bronchitis. Hämoglobingehalt 90%. Okkulte Blutungen negativ. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 33 Stunden. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 27./6. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 142. Ishibashi, 52-j. Frau. Seit 15 Monaten Schmerzen, Vollgefühl, Aufstossen, Sodbrennen, Appetitstörung, peristaltische Unruhe. Tumor wenig beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 40%. Gesamtazidität 14, freie HCl 5, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 14./7. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Pankreaskopf. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 143. Jamamoto, 50-j. Mann. Seit 6 Monaten Epigastrialschmerzen, ab und zu Diarrhoe, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 75%. Okkulte Blutungen positiv. Gesamtazidität 22, freie HCl 10, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II am 30./6. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 144. (Operateur: Izumi.) Hishatomi, 49-j. Frau. Seit 9 Monaten Sodbrennen, Schmerzen. Vor 2 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Hämoglobingehalt 72%. Gesamtazidität 24, freie HCl 8, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 25./6. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 145. (Operateur: Shuto.) Ulkusanamnese. Seit 4 Monaten Stagnation, Schmerzen, peristaltische Unruhe, Abmagerung, Erbrechen, Mattigkeit. Vor 3 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Hämoglobingehalt 60%. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 1./8. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumor an der kleinen Kurvatur. Mit Pankreas locker verwachsen. Pankreaskopf mitreseziert. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 146. Katoo, 58-j. Mann. Eine Schwester an Uteruskarzinom gestorben. Ulkusanamnese. Seit 6 Monaten Abmagerung, Appetitlosigkeit. Vor 1 Monate wurde der Tumor bemerkt. Hämoglobingehalt 72%. Gesamtazidität 25, freie HCl 14, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 1./8. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Durch Narbenstränge mit Leber und Pankreas verwachsen. Spärliche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 147. (Operateur: Kawata.) Kunishaka, 52-j. Mann. Seit ca. 1½ Jahren Schmerzen in der Hungerzeit, Appetitlosigkeit, Abmagerung. Tumor wurde vor 5 Monaten bemerkt, beweglich. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II am 4./8. 1913. Am 12. Tage Tod an Perforationsperitonitis. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Querkolon. Mitresektion

des Colon tranversum 4 cm lang. Drüsenanschwellungen sehr spärlich. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 148. Imaidsumi, 50-j. Frau. Seit 4 Monaten Appetitlosigkeit, Epigastrialschmerzen, besonders in der Hungerzeit. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 55%. Gesamtazidität 1, freie HCl negativ. Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und Mitresektion des Pankreas in grosser Ausdehnung am 20./8. 1913. Am 7. Tage Tod an akuter Fettgewebsnekrose. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur nahe am Pylorus. Mit Pankreas fest verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 149. (Operateur: Inokuchi.) Matsuya, 59-j. Mann. Seit 40 Tagen Sodbrennen, Appetitlosigkeit, Abmagerung, dumpfe Schmerzen. Vor 20 Tagen wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth am 22./8. 1913. Am 5. Tage Tod an Peritonitis. Sitz des Tumors am Pylorus und an der kleinen Kurvatur. Verwachsung mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie entwickelt. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 150. Okada, 44-j. Frau. Seit 10 Monaten dumpfe Epigastrialschmerzen, Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, peristaltische Unruhe. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 50%. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 50 Stunden. Gesamtazidität 20, freie HCl 12, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 28./9. 1913. Leberlappen in grosser Ausdehnung reseziert. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit dem linken Leberlappen fest verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Am 7. Tage Tod an postoperativer Pneumonie. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 151. (Operateur: Kawada.) Tamura, 42-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit einigen Jahren Sodbrennen, Aufstossen, Vollgefühl, Erbrechen. Neulich rasche Abmagerung. Hämoglobingehalt 80%. Tumor nicht palpierbar. Gesamtazidität 44, freie HCl 28, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 25./7. 1913. Zur Zeit gesund und arbeitsfähig. Sitz des Tumors am Pylorus. Durch narbige Stränge mit Pankreas verwachsen. Drüsen weich angeschwollen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 152. Ooshako, 62-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 10 Monaten ab und zu Epigastrialschmerzen. Deutliche Resistenz fühlbar. Hämoglobingehalt 84%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 48 Stunden. Gesamtazidität 28, freie HCl 16, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II am 10./10. 1913. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Spärliche, weiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 153. Mori, 40-j. Frau. Seit 4 Monaten Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen, Schmerzen. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 59%. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 1, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 22./10. 1913. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 154. Schihara, 41-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Ulkusanamnese. Vor 4 Monaten Diarrhoe. Neuerdings Stagnation, Erbrechen, Abmagerung.

Tumor vor 4 Monaten bemerkt. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 68%. Gesamtazidität 42, freie HCl 28, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth und v. Hacker am 25./11. 1913. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 155. Makishe, 60-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Seit 3 Monaten dumpfe Schmerzen, Vollgefühl, saures Aufstossen, Abmagerung, peristaltische Unruhe. Tumor beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 50%. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 6, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 12./11. 1913.

Fall 156. Aoki, 52-j. Mann. Mutter an Magenkrebs gestorben. Seit 4 Monaten Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeit, Abmagerung. Kachexie stark. Tumor beweglich. Gesamtazidität 42, freie HCl 32, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 10./12. 1913. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Lockere Verwachsungen mit Mesokolon und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Im Verlaufe Pneumonie entwickelt. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 157. Kinoshita, 37-j. Frau. Ulkusanamnese. Seit 3 Jahren magenkrank. Neulich rasche Abmagerung. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 72%. Okkulte Blutungen negativ. Vor 1 Jahre wurde der Tumor bemerkt. Gesamtazidität 59, freie HCl 52, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 15./12. 1913. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors Pylorus. Verwachsung mit Mesokolon. Enorm zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 158. Jamanouchi, 54-j. Mann. Ulkusanamnese. Seit 6 Monaten Epigastrialschmerzen, Sodbrennen, Aufstossen, Abmagerung. Tumor wurde vor 5 Monaten bemerkt. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 69%. Gesamtazidität 48, freie HCl 40, Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 12./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon und Pankreas locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 159. Shōsima, 49-j. Mann. Seit 5 Monaten Aufstossen. Uebelkeit, Erbrechen, Abmagerung. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 58%. Tumor klein. Gesamtazidität 8, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 16./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Spärliche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 160. (Operateur: Shuto.) Jamaguchi, 35-j. Mann. Seit 8 Monaten Vollgefühl, Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen, Blässe, Abmagerung. Tumor klein. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 31%. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 88, freie HCl 58, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 19./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Netz verwachsen. Weiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 161. Misokami, 38-j. Mann. Vor 2 Monaten Diarrhoe, Schmerzen. Bald darauf Tumor bemerkt. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 55%. Okkulte Blutungen positiv. Tumor wurde vor 1½ Monaten bemerkt. Gesamtazidität 25, freie HCl 20,

Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 26./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsungen mit Mesokolon. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 162. Joshiga, 56-j. Mann. Aeltere Schwester an Magenkrebs gestorben. Vor 1 Jahre dumpfe Epigastrialschmerzen, Aufstossen, Sodbrennen, kaffeesatzähnliches Erbrechen. Vor 4 Monaten wurde der Tumor bemerkt, beweglich. Kachexie mässig. Hämoglobingehalt 77%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 42 Stunden. Gesamtazidität 12, freie HCl 4, Milchsäure schwach positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 30./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Lockere Verwachsungen mit Leber und Pankreas. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. gelatinosum.

Fall 163. Okabe, 53-j. Mann. Seit 7 Monaten Sodbrennen, Aufstossen, Erbrechen. Hämoglobingehalt 45%. Tumor vor 3 Monaten bemerkt. Gesamtazidität 13, freie HCl 6, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 31./1. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 164. Takahashi, 57-j. Mann. Seit 6 Monaten Schmerzen, Aufstossen, Stagnation, Abmagerung. Vor 2 Monaten wurde der Tumor bemerkt. Hämoglobingehalt 45%. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 2./2. 1914. Am 2. Tage Tod infolge von Pneumonie. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Mit Mesokolon und Pankreas locker verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: Skirrhus.

Fall 165. Urabe, 46-j. Mann. Mutter an Magenkrebs gestorben. Seit 9 Monaten Vollgefühl, Erbrechen, Abmagerung. Tumor vor 2 Monaten bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 47%. Gesamtazidität 48, freie HCl 32, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 9./2. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Mesokolon verwachsen. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 166. Tsurushima, 44-j. Mann. Ulkusanamnese. Vor ca. 4 Monaten Erbrechen kaffeesatzähnlicher Masse, fast ohnmächtig geworden. Dumpfe Schmerzen, Abmagerung, Erbrechen etc immer heftiger. Tumor vor 3 Monaten bemerkt. Kachexie stark, Hämoglobingehalt 28%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1½, Ende 36½ Stunden. Gesamtazidität 48, freie HCl 32, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 18./2. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 167. Momotani, 36-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Seit 6 Monaten Vollgefühl, Abmagerung. Kaffeesatzähnliches Erbrechen. Grosser Tumor. Hämoglobingehalt 70%. Okkulte Blutungen negativ. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 39 Stunden. Gesamtazidität 46, freie HCl 42, Milchsäure negativ. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 12./3. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung unbedeutend. Drüsenanschwellungen

spärlich. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. adenomatosum ex ulcere.

Fall 168. Murata, 42-j. Mann. Seit 5 Monaten Vollgefühl, Erbrechen, Schmerzen. Neulich rasche Abmagerung. Tumor vor etwa 20 Tagen bemerkt. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 47%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 45 Stunden. Gesamtazidität 10, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Ausgedehnte Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 14./3. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas verwachsen. Enorm zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 169. Nagashawa, 52-j. Mann. Seit 1 Jahre Aufstossen, Sodbrennen, Appetitlosigkeit, Abmagerung. Seit 4 Monaten kaffeesatzähnliches Erbrechen. Tumor wurde erst vor 3 Monaten bemerkt. Kachexie stark. Hämoglobingehalt 67%. Salolprobe: Beginn ½ Stunde, Ende 44 Stunden. Gesamtazidität 12, freie HCl negativ. Milchsäure Spur. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 16./3. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen an der grossen und kleinen Kurvatur. Nebenpankreas reseziert. Histologische Diagnose: C. medullare.

Fall 170. Tanaka, 58-j. Mann. Seit 5 Monaten Vollgefühl, Sodbrennen, Uebelkeit, Erbrechen, Abmagerung. Tumor nur im Bade abtastbar, beweglich. Hämoglobingehalt 55%. Salolprobe: Beginn 1 Stunde, Ende 46 Stunden. Gesamtazidität 32, freie HCl 22, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 23./3. 1913. Zur Zeit gesund. Tumor sitzt am Pylorus. Verwachsung mit der Gallenblase. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 171. Janaga, 44-j. Mann. Vater an Magenkrebs gestorben. Seit 3 Monaten Diarrhoe, Sodbrennen, Vollgefühl, Hämatoemesis, Schmerzen, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 70%. Gesamtazidität 4, freie HCl negativ, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 30./3. 1914. Am 3. Tage Tod an Pneumonie. Sitz des Tumors am Pylorus. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 172. Kunimoto, 26-j. Frau. Seit 9 Monaten Erbrechen, Schmerzen, peristaltische Unruhe, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 57%. Okkulte Blutungen negativ. Gesamtazidität 3, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 13./4. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors an der kleinen Kurvatur. Keine Verwachsung. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. simplex.

Fall 173. Fukumachi, 43-j. Mann. Seit 1 Jahre Vollgefühl, Abmagerung. Tumor vor 1 Jahre bemerkt, beweglich. Hämoglobingehalt 60%. Okkulte Blutungen positiv. Gesamtazidität 2, freie HCl negativ, Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker und Resektion des Colon transversum. Am 7. Tage Tod infolge von Nahtinsuffizienz. Sitz des Tumors am Pylorus. Verwachsung mit Colon transversum. Zahlreiche Drüsenanschwellungen. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 164. Hirashima, 50-j. Mann. Seit langem magenkrank. Vor ca. 1 Jahre wurde der Tumor bemerkt. Seit 80 Tagen Schmerzen, Appetitlosigkeit, Sodbrennen, Mat-

tigkeit, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 65%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn: 1½, Ende 32 Stunden. Gesamtazidität 22. freie HCl 10, Milchsäure negativ. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 27./4. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Mit Pankreas leicht verwachsen. Zahlreiche miliare Metastasen an Netz und Mesokolon. Histologische Diagnose: C. adenomatosum.

Fall 175. Takaoka, 48-j. Mann. Seit 4 Monaten Vollgefühl, Sodbrennen, Erbrechen, Abmagerung. Tumor beweglich. Hämoglobingehalt 70%. Okkulte Blutungen positiv. Salolprobe: Beginn 1 Stunde. Ende 50 Stunden. Gesamtazidität 14, freie HCl 6. Milchsäure positiv. Resektion nach Billroth II und v. Hacker am 29./4. 1914. Zur Zeit gesund. Sitz des Tumors am Pylorus. Keine Verwachsung. Drüsenanschwellungen sehr unbedeutend. Im Verlaufe Pneumonie. Histologische Diagnose: C. medullare.

Literaturverzeichnis.

1. Albu, Die Röntgendiagnostik der Verdauungskrankheiten in klinischer Bedeutung. Med. Klinik. 1914. Bd. 9. p. 366.

2. Altschul (Wöfler), Beitrag zur Chirurgie des Magenkarzinoms. Beitr. z. klin. Chir. 1913. Bd. 84. Hft. 4.

3. Anschütz, Ueber die Heilungsaussichten beim Magen- und Darmkarzinom. Münch. med. Wochenschr. 1907. p. 1873.

4. Billroth, Ueber 124 u. s. w. Resektion am Magen- und Darmkanal etc. Wien. klin. Wochenschr. 1898. p. 625.

5. Borrmann, Das Wachstum und die Verbreitungswege des Magenkarzinoms. Mitteil. a. d. Grenzg. 1. Supplementb. 1901.

6. Boas, Die Operationen wegen Krebs des Magendarmkanals im Lichte der inneren Medizin. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. p. 8.

7. Brunner, Zur Behandlung des Duodenalstumpfes bei der Resektionsmethode Billroth II. Centralb. f. Chir. 1905. No. 47.

8. Brüning, Beitrag zur Frage der Resektion des carcinomatösen Magens. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1905. Bd. 80. p. 96.

9. Carle und Fantino, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Magens. Arch. f. klin. Chir. Bd. 56, Hft. 1 u. 2.

10. Caspersohn, Zur operativen Behandlung des Magenkrebses. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1902. Bd. 67.

11. Clairmont (v. Eiselsberg.), Bericht über 258 von Prof. v. Eiselsberg ausgeführt Magenoperationen. Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 76.

12. Coenen, Die Lungengangraen als Komplikation nach ausgedehnten Magen- und Duodenalresektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 2912. p. 1169.

13. Creite (Braun), Beiträge zur Chirurgie des Magencarcinoms. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1907. Bd. 87 u. 94.

14. Croner, Die Frühdiagnose des Magencarcinoms und ihre Bedeutung für die Therapie. Mittel. a. d. Grenz. Bd. 5. p. 405.

15. Czerny und Rindfleisch, Ueber die an der Heidelberger chirurgischen Klinik ausgeführten Operationen am Magen und Darm. Beitr. z. klin. Chir. 1892. Bd. 9.

16. Daneel (Czerny), Bericht über die in der Heidelberger Klinik von 1808 bis Ende 1905 beobachteten Fälle von Magencarcinom. Beitr. z. klin. Chir. 1908. Bd. 59.

17. v. Eiselsberg, Ueber die Magenresektionen und Gastroenterostomien in Prof. Billroths Klinik von März 1885 bis Oktober 1889. Arch. f. klin. Chir. 1888. Bd. 39.

18. Feuer, Erfahrungen über Magenresektion. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1913. p. 72. Kochers Festschr.

19. Fonio, Ueber die Resultate der Untersuchungsmethode nach Gluzinski modifiziert nach Kocher bei floridem Ulkus ventriculi. Ein Beitrag zur Magendiagnostik. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 116. p. 78.

20. Goldschwend (Brenner), Operations- und Dauererfolge bei maligner Geschwulstbildung des Magens. Arch. f. klin. Chir. 1909. Bd. 88.

21. v. Haberer, Hans, Der gegenwärt. Stand chir. Indikationsstellung und Therapie d. Carc. und Ulkus ventriculi. Wien. med. Wochenschr. 1912. Nr. 46 v. 47.

22. Haberkant, Ueber die bis jetzt erzielten unmittelbaren und weiteren Erfolge der verschiedenen Operationen am Magen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 51.

23. v. Hacker, Zur Kasuistik und Statistik der Magenresektionen und Gastroenterostomien. Arch. f. klin. Chir. 1885. Bd. 32.

24. Hauer, Das Zylinderepithelkarzinom des Magens und des Dickdarms. Jena, 1890.

25. Heyrovsky, Histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus ventriculi und Karzinom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 122. p. 359.

26. Hoffmann (Kümmell), Unsere Erfahrungen über die Chirurgie des Magens. Beitr. z. klin. Chir. 1911. Bd. 75. p. 708.

27. Ito und Soyesima, Znr zweiten Billrothschen Methode der Magenresektion. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1908. Bd. 92.

28. Jianu, Oedem nach der Operation von Pylorusstenosen. Wien. klin. Wochenschr. 1910. p. 994.

29. Kaiser (Kocher), Ueber die Erfolge der Gastrostomie. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1901. Bd. 61.

30. Kappeler, Meine Erfahrungen über Magenresektion wegen Carcinom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 49 u. 64.

31. Kelling, Mitteilungen zur Technik der Magenresektion beim Karzinom. Arch. f. klin. Chir. Bd. 99.

32. Derselbe, Zur Resektion des carcinomatösen Magens. Arch. f. klin. Chir. 1905. Bd. 75.

33. Kindl, II. Bericht über operativ behandelte Magenerkrankungen (1897–1909) chir. Klinik zu Innsbruck. Beitr. z. klin. Chir. 1909. Bd. 63. p. 19.

34. Kleinschmidt (Payr), Freie Vereinigung der Chirurgen des Königreichs Sachsen. Centralbl. f. Chir. 1913. p. 1337–9.

35. Kocher, Ueber die Heilbarkeit des Magenkrebses auf operativem Wege. Correspondenzbl. f. Schweiz. Aezte. 1907. p. 265.

36. Derselbe, Mobilisierung des Duodenums und Gastroduodenostomie. Centralbl. f. Chir. 1903. Nr. 2.

37. Derselbe, Methode und Erfolge der Magenresektion wegen Carcinom. Dtsch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 16.

38. Konjetzny, Ueber die Beziehungen der chronischen Gastritis mit ihren Folgeerscheinungen und des chronischen Magenulcus zur Entwickelung des Magenkrebses. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 85.

39. Krause und Schilling, Die Röntgenologischen Untersuchungen zur Darstellung des Magen- Darmkanals mit besond. Berücksicht. d. Kontrastmittel. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahl. Bd. 20 Hft. 5.

40. Krönlein, Ueber den Verlauf des Magencarcinoms bei operat. u. nicht op. Behandlung. Ein Bilanzrechnung. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 67. p. 676.

41. Kümmell, Ueber Indikationen zur chir. u. intern. Behandlung der Magenerkrankungen u. deren operative Dauererfolge. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. p. 395.

42. Kuttner, Diagnose u. Behandlung des nicht operablen Magenkarzinoms. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. p. 49.

43. Derselbe, Die operative Behandlung des Magencarcinoms, ihre Indikationen u. ihre Prognose. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. p. 185.

44. Küttner, Bericht über 450 in den letzten 3 Jahren ausgef. Magenoperationen. Gentralbl. f. Chir. 1911. p. 139.

45. Kunika, Statistische Mitteilung über die Resultate des Wilmsschen Verfahrens zur Stumpfversorgung bei Magenresektion. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 118. p. 483.

46. Labhardt, Zur Frage der Dauerheilung des Krebses. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 33. Hft. 3.

47. Lauenstein, Ein unerwartetes Ereignis nach der Pylorusresektion. Centralbl. f. Chir. 1882. p. 137.

48. Derselbe, Erfahrungen auf dem Gebiete der Magenchirurgie. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1897. Bd. 44.

49. Latzel, Zur Diagnostik und Symptomatologie des Magenkarzinoms. Med. Klin. 1909. p. 465.

50. Lengemann, Die Erkrankungen der regionären Lymphdrüsen beim Krebs der Pars pylorica des Magens. Arch. f. klin. Chir. 1902. Bd. 68.

51. Leriché, Les résultats éloignés de la résektion de l'estomac pour cancer. Revue de méd. 1907. Nr. 2 Ref. Centralbl. f. Chir. 1908. p. 75.

52. Makkas, Beiträge zur Chirurgie des Magencarcinoms. Mitteil. a. d. Grenzg. Gedenkband f. v. Mikulicz. 1. Supplementb. 1905.

53. Matti (Kocher), Beiträge zur Chirurgie des Magenkrebses. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1905. Bd. 77. p. 99.

54. v. Mikulicz, Bericht über 103 Operationen am Magen. Arch. f. klin. Chir. 1896. Bd. 51.

55. Misoguchi, Ueber Operationen am Magen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 101.

56. Most, Ueber die Lymphgefässe u. die regionären Lymphdrüsen des Magens in Rücksicht auf die Verbreitung des Magenkarzinoms. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. p. 175.

57. Nordmann (Körte), Zur Chirurgie der Magenschwülste (Karzinom, Sarkom, Tuberkulose). Arch. f. klin. Chir. 1904. Bd. 73.

58. Payr, Centralbl. f. Chir. 1914. p. 939.

59. Reichel, Zur Stumpfversorgung nach Magenresektion. Centralbl. f. Chir. 1911. Nr. 42.

60. Renner, Die Lymphdrüsenmetastasen beim Magenkrebs. Mitteil. a. d. Grenzg. 1906. Bd. 13.

61. Petersen und Colmers, Anatomische u. klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmkarzinome. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 43. p. 1.

62. Polya, Zur Stumpfversorgung nach Magenresektion. Centralbl. f. Chir. 1911. Nr. 26.

63. Rydygier, Meine Erfahrungen über die von mir seit 1880 bis jetzt ausgeführten Magenoperation. Dtsch. Zeitschr. f Chir. 1901. Bd. 58. Hft 3.

64. Sakata, Ueber die Lymphgefässe des Oesophag. u. seine region. Lymphdrüsen, mit Berücks. d. Verbr. d. Carcinoms. Mitteil. a. d. Grenz. Bd. 11. Hft. 5.

65. Schmieden, Ehrmann und Ehrenreich, Moderne Magendiagnostik an Hand von 40 operierten Fällen geprüft. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1914. Bd. 27, p. 478.

66. Schönholzer (Krönlein), Die Chirurgie des Magenkrebses an der Krönleinschen Klinik in den Jahren 1881–1902. Beitr. z. klin. Chir. 1903. Bd. 39.

67. Stich (Garrè), Beiträge zur Magenchirurgie. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 4. Hft. 2. -

68. Steudel, Die in den letzten Jahren an der Czernyschen Klinik ausgeführten Magenoperationen und die Endresultate der früheren Operationen. Beitr. z. klin. Chir. 1899. Bd. 23. p. 1.

69. Stumpf (Hofmeister), Beitrag zur Magenchirurgie. Beitr. z. klin. Chir. 1908. Bd. 59.

70. Weil (Küttner), Beiträge zur Statistik der Magenresektion. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 9.

71. Wilms, Zur Stumpfversorgung nach Magenresektion. Centralbl. f. Chir. 1911. Nr. 32.

72. Wölfler, Ueber 14 Fälle mit über 4-jähriger postoperativer Lebensdauer Verhandl. d. Dtsch. Gesellsch. f. Chir. 1896.

(Bei der Redaktion eingegangen im November 1914.)

PAGE NOT AVAILABLE

大正五年八月十四日印刷
大正五年八月十七日發行

編纂兼發行者
九州帝國大學醫科大學

印刷者
野村宗十郎
東京市京橋區築地三丁目十一番地

印刷所
株式會社 東京築地活版製造所
東京市京橋區築地二丁目十七番地

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

AN INITIAL FINE OF 25 CENTS

WILL BE ASSESSED FOR FAILURE TO RETURN THIS BOOK ON THE DATE DUE. THE PENALTY WILL INCREASE TO 50 CENTS ON THE FOURTH DAY AND TO $1.00 ON THE SEVENTH DAY OVERDUE.

BIOLOGY LIBRARY

IU
UCLA
2 wk
only

UCLA

JUL 2 2 1960

LD 21-10m-7,'39(402s)